

TRAVAUX ORIGINAUX

L'HYPERALBUMINOSE ISOLÉE DU L. C.-R. CHEZ LES SYPHILITIQUES

par

le Professeur CESTAN,
Professeur de clinique neuropsychiatrique
à la Faculté de Médecine de Toulouse.

le Docteur RISER,
Chef de clinique

L'hyperalbuminose isolée du L. C.-R. en tant que seule manifestation pathologique humorale est des plus fréquente. Elle constitue une séquelle assez durable des méningites aiguës (Dopter, Netter, Ménétrier, Rist et Boudet) et des hémorragies méningées (Guillain, Baré, Foix). Elle est de règle au cours des pachyméningites et des compressions médullaires qui déterminent naturellement des troubles circulatoires au niveau d'un district méningé plus ou moins étendu (Sicard et Foix, Salin et Reilly); elle est également fréquente au cours des tumeurs cérébrales surtout lorsque le cervelet est atteint, dans les méningites urémiques (Roger). Dans la sclérose en plaques l'augmentation de l'albumine rachidienne n'est pas de règle, cependant elle existait dans certains cas vérifiés (Déjerine). Ravaut, de Massary, de Lavergne, Rabeau signalent l'hyperalbuminose dans la paralysie diphtérique (10 mois après une paralysie diphtérique peu grave dans un cas rapporté par Rabeau). Au cours des psychoses telles que la démence précoce, les manifestations délirantes ou démentielles d'alcoolisme, l'hyperalbuminose isolée est fréquente (Ravaut et Laignel-Lavastine, Babès, Lafora, Dubois, Rouquier).

Chez les syphilitiques il n'est pas rare de trouver dans le L. C.-R. de l'hyperalbuminose isolée sans lymphocytose anormale, ni R. W. +. Ces sujets ne se présentent pas de la même façon : il peut s'agir de syphilitiques contaminés depuis peu de temps (un à trois ans), ou au contraire longtemps avant l'examen qui a fait découvrir l'hyperalbuminose ; certains de ces malades ne présentent aucun signe de névrite spécifique, tandis que chez d'autres l'attention est immédiatement attirée par des signes de la

série tabétique ou hémiplegique, des crises comitiales, etc. Quelle est la signification de cette hyperalbuminose isolée ? S'agit-il d'un symptôme-signal précoce, permettant de prévoir l'apparition imminente d'une névraxite chez des syphilitiques dont le système nerveux ne paraissait pas menacé jusqu'alors ? chez des sujets déjà atteints d'une affection nerveuse, l'hyperalbuminose isolée signifie-t-elle une reprise d'activité de la maladie ? Ou bien au contraire faut-il considérer cette hyperalbuminose isolée comme une cicatrice, symptôme résiduel d'une atteinte antérieure, plus ou moins ancienne, du névraxe ? Ces questions sont capitales puisque suivant la réponse adoptée il faudra traiter énergiquement le malade dans les deux premiers cas, ou s'abstenir dans le dernier. Sicard et Roger répondent par l'affirmative à la première question. Cependant un certain nombre d'auteurs ne partagent pas cette manière de voir. Dès 1904, Ravaut considéra l'hyperalbuminose isolée comme une séquelle d'atteinte méningée antérieure, plus ou moins vieille et presque guérie. C'est l'opinion à laquelle se rangèrent Vernes (*Soc. Biol.*, 1914), Vernes et Bloch (*Soc. Biol.*, 1914). Dans sa thèse, Rabeau (Paris, 1921) conclut de la même façon : « dans les syphilis anciennes, sans signes objectifs, l'hyperalbuminose isolée doit être interprétée comme une cicatrice »... Lorsque des syphilitiques anciens, porteurs de signes nerveux, n'ont, comme seule modification de leur L. C.-R., qu'une augmentation de leur taux d'albumine, il semble qu'il s'agisse le plus souvent d'une syphilis non évolutive ».

Nos constatations ne nous ont pas permis d'adopter une solution unique ; il faut cependant considérer souvent et dans des cas indiscutables l'hyperalbuminose isolée comme la séquelle d'un processus méningé autrefois actif, puis peu accusé, enfin presque éteint. Ce mémoire est destiné à prouver le bien fondé de cette hypothèse, étayée par trois ordres d'arguments :

a) La réactivation de la R. W. rachidienne ou de la réaction du benjoin colloïdal peut être obtenue par une ou plusieurs injections de néosalvarsan chez des malades dont le névraxe a été touché par le spirochète et qui présentaient de l'hyperalbuminose isolée avant la réactivation. Cette R. W. provoquée n'est d'ailleurs que temporairement + dans la grande majorité des cas, tandis que l'hyperalbuminose demeure, et c'est justement ce qui permet de considérer celle-ci comme une cicatrice humorale.

b) Les ponctions lombaires en série appliquées au même malade

montrent que certains syphilitiques qui avaient un L. C. R. très altéré ne présentent plus, après traitement, qu'une hyperalbuminose isolée.

c) L'hyperalbuminose isolée peut parfois être réduite par le traitement spécifique.

A. — RÉACTIVATION DE LA R. W. DU L. C.-R.
ET DE LA RÉACTION DU BENJOIN COLLOÏDAL

La réactivation de la R. W. du L. C.-R. et de la réaction du benjoin peut être obtenue par l'injection intraveineuse ou intramusculaire d'un composé arsénical (0 gr. 30 de néo., 0 gr. 42 de sulfarsénol). Quinze jours après l'injection on pratique une nouvelle ponction lombaire et dans les cas positifs la R. W. ou la réaction du benjoin précédemment négatives sont alors trouvées très nettement, parfois même fortement positives. L'injection provocatrice faite à des malades présentant une affection neurologique non syphilitique ou à des sujets sains ne détermine jamais l'apparition d'une R. W. rachidienne positive. La réactivation n'est possible que chez des sujets ayant déjà présenté une atteinte syphilitique du névraxe, paraplégie, artérite, tabès surtout ; elle n'est pas durable et en général elle disparaît au bout de quelques jours ou de quelques semaines.

Or si le L. C.-R. du malade présentait une hyperalbuminose isolée avant la réactivation et si celle-ci a été temporairement positive, il semble légitime de considérer l'augmentation d'albumine comme le témoin isolé d'une atteinte syphilitique antérieure de la méninge. D'ailleurs, en ne considérant que le seul point de vue clinique dans les cas de vieux tabès fixés, l'hypothèse précédente était déjà très plausible. Voici quelques observations qui nous paraissent probantes :

Obs. 1. — Galib..., 50 ans, grande ataxie surtout marquée aux membres inférieurs, perte de la sensibilité profonde. Romberg très fort ; quadruple aréflexie des membres inférieurs, signe d'Argyll bilatéral. Le malade éprouve des douleurs entéralgiques très vives, accompagnées souvent de diarrhée, douleurs fulgurantes en ceinture, céphalée intense. Première ponction lombaire : Albumine 1 gr. 50 (par litre, méthode Ravaut et Boyer) ; cellules : 1 lympho. par millimètre cube (cellule de Nageotte) ; R. W. négative avec 8 dixièmes de cc. (Calmette-Massol) ; R. benjoin négative, R. de Nonne, Pandey, Noguchi négatives. 0 gr. 30 de novar. intraveineux. Quinze jours après l'injection

d'arsenic 2^e ponction lombaire : Albumine 0 gr. 80, lympho. 8. Benjoin négatif; R. W. fortement positive avec 8 dix. cc. (pas d'hémolyse); R. Noguchi +; Nonne, Pandy et Weichbrodt —. Un mois après la seconde ponction voici ce que montre l'examen du L. C.-R. : Alb. 1 gr., lympho. 2; R. W. et R. Benjoin, Nonne et Pandy négatives; Noguchi +.

Obs. 2. — Bedin... 19 ans, hérédo-syphilitique, père et mère certainement spécifiques, stigmates dentaires, convulsions et crises omittales jusqu'à 16 ans; à partir de cet âge il semble que la nature des crises change et affecte plutôt un caractère névrosique. Pas d'Argyll, réflexes normaux, affaiblissement psychique.

La première ponction lombaire montre : Album. 1 gr.; lympho. 0,5 par millimètre cube; R. W., R. Benjoin négatives. R. W. du sang fortement ++.

On injecte à la malade du sulfarsénol intramusculaire à la dose de 0 gr. 48 tous les sept jours. Seconde ponction lombaire douze jours après la septième injection :

Albumine 1 gr. 50; lympho. 0,5 par millimètre cube; R. W. nettement négatives avec 8 dixièmes de cc.; R. benjoin nettement positive : 0112270. Ici le traitement a réactivé la R. benjoin seule.

Obs. 3. — Aud... B., 50 ans, hématocele. Pupilles très légèrement déformées en lumière oblique, paresseuses à la lumière, égales. Réflexes normaux, pas de troubles sphinctériens ni de la motilité, ni de la sensibilité, contamination ancienne. Sang, R. W. fortement +.

Première ponction lombaire : Alb. 2 gr. 50; cellules 1,9; R. W. avec 8 dix. cc. et R. benjoin négatives, Nonne faiblement +, Pandy, ++.

Une injection intraveineuse de 0 gr. 45 et 8 jours après une autre de 0 gr. 60; huit jours après cette dernière nouvelle ponction lombaire. Alb. 0 gr. 60, cellules 18 par millimètre cube (petits lympho); R. W. fortement positive avec 8 dix. cc., R. benjoin négative; Nonne +++.

Obs. 4. — Loubet... 65 ans, pseudo-bulbaire, a eu plusieurs attaques; à l'heure actuelle rire et pleurer spasmodique, anarthrie, paralysie faciale, réflexes exagérés, pas de Babinski. R. W. sang négative.

Première ponction : Alb. 0 gr. 60; cellules 5. Nonne et Pandy +++.

R. W. et R. benjoin négatives. 0 gr. 30 novar. intraveineux et quinze jours après, seconde ponction lombaire :

Alb. 1 gr. 25, cellules 5. R. W. douteuse. R. benjoin positive nette : 1/4 (dépôt léger, pulvérulent), 1/4, 1/4, 1/2 2270. Sang. R. W. —.

Troisième ponction cinq semaines après la seconde.

Alb. 1 gr. cellules 4. R. W. négative. R. benjoin négative.

Obs. 5. — Arriv.... 57 ans, comital. Premières crises à trente ans, diminution psychique, ni dysarthrie, ni Argyll, ni exagération des réflexes.

R. W. sang + Le premier examen de L. C.-R. donne les résultats suivants :

Alb. 0 gr. 80 ; cellules 1,4 ; R. W. avec 8 dix de cc. et R. benjoin nettement négatives. 0 gr. 30 néo-intraveineux. Quinze jours après seconde ponction :

Alb. 1 gr. ; cellules 2 ; R. W. avec 8 dix de cc., nettement positive, R. benjoin négative ; 3 semaines après la R. W. est négative.

Obs. 6. — Besnier.... 60 ou 62 ans, laryngite spécifique. Réflexes tendineux normaux, pas de douleurs périphériques ni viscérales, pas de troubles sphinctériens, inégalité pupillaire et Argyll à gauche. R. W. très fortement positive dans le sang.

Première ponction : alb. 1 gr., lympho 7 ; R. W. douteuse avec 1 cc. ; R. benjoin faiblement + 00 1/4 1 1/2 2¹⁰.

0 gr. 30 de néo. intraveineux.

Quinze jours après deuxième ponction lombaire :

Liquide extrêmement hypertendu : alb. 1 gr. 50, cellules 2 ; R. W. fortement positive avec 8 dix. cc. R. benjoin négative 00002¹⁰.

En résumé, les malades précédents présentaient des signes cliniques de tabes, de méningite chronique syphilitique, des crises comitiales et la R. W. du sang était fortement positive sauf chez l'un d'eux. Le liquide céphalo-rachidien de la première ponction ne présentait que de l'hyperalbuminose isolée, la R. W. et la R. benjoin étant négatives, très légère hypercytose dans l'obs. 6. La réactivation temporaire de la R. W. ou de la R. benjoin montre bien que cette hyperalbuminose doit être considérée comme la séquelle, le seul signe si on préfère, d'une méningite syphilitique qui s'est atténuée peu à peu, et non comme le symptôme signal d'une poussée inflammatoire imminente ; *en effet cette réactivation n'est que temporaire et l'hyperalbuminose demeure à nouveau seule pour témoigner de l'atteinte méningée peu à peu affaiblie.*

2) LES PONCTIONS LOMBAIRES EN SÉRIE

Chez certains malades dont le liquide céphalo-rachidien présente tout d'abord les principales modifications pathologiques des névrites syphilitiques, le traitement intensif et prolongé peut faire disparaître la R.-W. et la lymphocytose et n'exercer qu'une faible action sur l'hyperalbuminose ; celle-ci demeure à l'état isolé, plus ou moins forte, parfois pendant longtemps. Dans ces

cas, il est indiscutable que l'hyperalbuminose doit être considérée comme une séquelle de méningite syphilitique. *Mais ici, à l'inverse des observations précédentes, le processus inflammatoire n'est pas toujours éteint définitivement, il est simplement inhibé par le traitement et il peut s'amplifier à nouveau dans un délai plus ou moins bref.*

Obs. 7. D... Louis, 42 ans. Syphilis à 25 ans. Quatorze ans après le chancre et pendant un an, signes cliniques de méningite syphilitique, puis en trois ans surviennent 14 ictus, les premiers déterminant de l'hémi-parésie et de la dysarthrie. Etat psychique s'affaïsse. Le liquide rachidien demeure très altéré pendant cinq mois (1^{re} ponction : alb. 2 gr. 50; 200 cellules. R.-W. + fort avec 50 centièmes de cc.). Sous l'influence d'un traitement intensif la R.-W. devint négative, l'hypercytose diminua énormément, oscillant entre 4 et 15 éléments au millimètre cube. Mais l'hyper-albuminose demeure aux environs de 1 gr. par litre pendant une année. Le processus syphilitique n'était pas éteint, le malade mourut d'hémorragie cérébrale.

Obs. 8. Jul... 37 ans. A 35 ans, ictus puis hémiparésie gauche pendant 7 jours. Nouvel ictus à 36 ans suivi d'obnubilation persistante, de dysarthrie, hémi-parésie droite qui rétrocede en quinze jours. A l'heure actuelle : hyper-réflexivité, inégalité pupillaire, lenteur idéatoire, euphorie.

La 1^{re} ponction lombaire montre : alb. 2 gr. 25, cellules 150, R.-W. + avec 1 centième de cc. de liquide. Traitement intensif par le néo-intraveineux; quatre mois après la première ponction : alb. 0 gr. 75, cellule 1 par millicube. R.-W. — avec 1 cc. de liquide par tube. Guérison clinique, hyperalbuminose résiduelle.

Obs. 9. Ram... Marcelle, 32 ans. Chancre vulvaire en 1913. Syphilis papuleuse en 1915. Le 10 juillet 1920, hémi-parésie gauche et dysarthrie sans aphasia sensorielle surviennent brusquement pendant la nuit. Le 20 juillet 1920 hémi-parésie droite apparaît brusquement elle aussi, la dysarthrie augmente, athétose des quatre membres, pas de signe d'Argyll, pupilles égales. La 1^{re} ponction lombaire : 25 juill. 1920 : alb. 3 gr., R.-W. + avec 5 centièmes de cc. R. benjoin 222220. Cellules 100. Traitement intensif par le néo-intraveineux. 15 août. 2^e ponction : alb. 1 gr., R.-W. + avec 5 centièmes de cc. R. benjoin 222220. Cellules 4. Continuation du traitement. 1^{er} décembre : R.-W. négative. R. benjoin 011020, alb. 0 gr. 80, cellule 1.

Guérison clinique, maintenue jusqu'à l'heure actuelle, hyper-albuminose résiduelle oscillant entre 0 gr. 75 et 1 gr. (2 ponctions).

Obs. 10. Bail... Geneviève, 29 ans. Chancre en mai 1920, non traité. En juin 1920, syphilis papuleuse généralisée et R.-W. sang très fortement +. Huit jours après le début de cette éruption, symptômes méningés avec température élevée, léger ictère, splénomégalie. Traitement intensif : ponction le 7 juin : R.-W. + fort avec 50 centièmes de cc. Alb. 1 gr. 60; cellules 50 par millicube (lymphocytes et plasmazellen); le 6 juillet : R.-W. + avec 50 centièmes de cc. Alb. 0 gr. 50; cellules 8. Le 2 décembre 1920, le 19 avril, 16 juillet 1921, le 4 février 1922, ponctions lombaires : R.-W. toujours négative, réactions benjoin *idem.*, cellules 1 à 3 par millicube. Alb. 0 gr. 50 à 0 gr. 60 par litre. Guérison clinique, hyperalbuminose résiduelle.

Obs. 11. Belu... 36 ans. A présenté en 1919 de la pesanteur dans les jambes, quelques troubles sphinctériens tels que constipation opiniâtre et rétention urinaire légère, de douleurs en ceinture : traitement par cinq injections de salvarsan qui améliorent beaucoup le malade. En janvier 1920, les douleurs en ceinture ont reparu, claudication intermittente de la moelle; troubles sphinctériens identiques à ceux qui ont été déjà signalés. Exagération de réflexes tendineux des membres inférieurs, clonus de la rotule, contracture appréciable. Babinski double, pupilles paresseuses à la lumière; pas de troubles psychiques. R.-W. du sang fortement +. Première ponction lombaire : alb. 2 gr. 35 cellules au millicube. R.-W. + forte avec 10 centièmes de cc. de liquide. Première série de néo intraveineux : 10 gr. en 10 semaines. Avril 1920 : R.-W. + forte avec 15 centièmes de cc. Alb. 2 gr. 4 cellules au millicube. En juin-juillet-août 10 gr. de néo intraveineux. Août : R.-W. + forte avec 75 centièmes de cc. seulement. Alb. 1 gr., cellules 5 au millicube. Guérison clinique. Décembre, janvier 1920 et février 1921 : 10 gr. de néo intraveineux. Avril 1921 : R.-W. — avec 1 cc. de liquide par tube. Alb. 1 gr., cellule 1,8 par millicube. Mai, juin, juillet, août 1921 : 10 gr. 24 de sulfarsénol intramusculaire par 0 gr. 32 tous les 3-4 jours. Octobre 1921 : R.-W. et R. benjoin négatives. Alb. 0 gr. 75, cellule 1. Guérison clinique (sauf 1 pupille toujours paresseuse) hyperalbuminose résiduelle.

Nous avons une quinzaine d'observations analogues dans le détail desquels il nous paraît inutile d'entrer. Il s'agit de méningites chroniques avec signe d'Argyll seulement, de méningo-radiculites, de méningo-myélite qui présentaient d'importantes modifications du liquide céphalo-rachidien lors de la première ponction : R.-W. + R. benjoin + hyperalbuminose et hypercystose. Le traitement a fait disparaître la R.-W. et l'hypercystose, la R. du benjoin. Mais l'hyperalbuminose n'a pas été complètement réduite et ces malades se présentent avec un minimum de petits signes cliniques, séquelle de leur ancienne névrite et de l'hyperalbuminose résiduelle. Que celle-ci doive être considérée

elle aussi comme une séquelle de névrauxite syphilitique, voilà qui ne paraît pas douteux. Mais le processus syphilitique est-il éteint? Non, dans certains cas, puisque de nouveaux accidents ont apparu après cessation du traitement (obs. 7), et les autres ne pourront être jugés que dans plusieurs années.

3) HYPERALBUMINOSE RÉSIDUELLE ET TRAITEMENT

Dans quelques cas l'hyperalbuminose résiduelle peut disparaître à la suite d'un traitement énergique et prolongé. Mais ces observations ne sont pas toujours comparables et il convient de les ranger en deux catégories :

Dans certains cas il s'agit de vieilles névrauxites fixées (tabes, méningo-myélite le plus souvent), tandis que d'autres observations concernent des syphilis précoces avec réaction méningée, le plus souvent histologique ou sans signes cliniques très marqués; or, depuis les travaux de Ravaut, Jeanselme et Chevallier, Cornaz, Gennerich, Dreyfus, etc..., nous savons que ces méningites de la « période secondaire » ne sont pas toutes incurables, loin de là.

Au cours de ces vieilles névrauxites et de certaines de ces méningites de la « période secondaire » la R.-W. est devenue négative, la pléocytose a disparu, soit spontanément soit sous l'influence du traitement; reste l'hyperalbuminose isolée qui à son tour peut disparaître sous l'influence d'un traitement prolongé.

Cette influence du traitement spécifique sur l'hyperalbuminose est beaucoup plus nette dans la seconde catégorie d'observations.

Voici deux observations choisies parmi une dizaine d'analogues.

Obs. 12. Tram..., 50 ans, présente de l'amaurose survenue progressivement malgré des séries importantes de néo et de cyanure de mercure; pupilles strictement immobiles, déformées. Marche impossible à cause d'une incoordination très prononcée; réflexes patellaires très exagérés, signe de Babinski bilatéral, clonus du pied, contracture légère des membres inférieurs. Les membres supérieurs sont indemnes. Légers troubles sphinctériens. L'affection a débuté à l'âge de 25 ans.

12 avril, première ponction lombaire: alb. 1 gr. Lympho. 3,8. R.-W. et R. benjoin —. 15 avril, 0 gr. 30 de néo intraveineux. 1^{er} juin: alb. 1 gr., lympho. 7. R.-W. + faible, mais nette (50 o/o d'hémolyse avec 5 dixièmes de cc. de liquide céphalo-rachidien pur). R. ben-

join —. 3 et 10 juin : 0 gr. 75 de néo. 12 juin : alb. 1 gr., lympho. 1. R.-W. et R. benjoin —. 15, 22, 29 juin 5, 12, 18, 25, 31 juillet : 0 gr. 75 néo. Le 2 août : alb. 0 gr. 30. R.-W. et R. benjoin —.

L'hyperalbuminose isolée a disparu sous l'influence du traitement.

Obs. 13. Pala..., 25 ans. Syphilis papuleuse avec céphalée, légère poussée fébrile le soir, quelques nausées. La première ponction lombaire montre : alb. 0 gr. 75, lymphocyte 14. R.-W. + faible avec 1 cc. de liquide. R. benjoin 1112:0. Traitement intense. Après la cinquième injection de néo la lymphocytose est normale, la R.-W. est négative, la R. benjoin beaucoup plus faible. Mais l'hyperalbuminose est toujours nette 0 gr. 60. Cette hyperalbuminose persista encore un mois et disparut après la 10^e injection de néo.

CONCLUSIONS

Dans le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques, alors que la R.-W. est négative et que la lymphocytose est normale, l'hyperalbuminose isolée est fréquente. Sa signification est variable, en tout cas, il ne faut pas systématiquement la considérer comme la preuve d'un processus spécifique en activité ou menaçant à brève échéance. Bien au contraire dans des cas très nombreux et indiscutables elle doit être considérée comme la cicatrice d'une méningite syphilitique antérieure, presque entièrement ou temporairement éteinte, accompagnée ou non de lésions parenchymateuses.

Trois arguments permettent d'affirmer cette hypothèse.

1) Dans les vieilles névrites, l'hyperalbuminose isolée doit être considérée comme une cicatrice (tabes et méningo-myélite fixés en particulier) ; *à priori* la chose paraît certaine ; de plus, si on pratique une injection réactivante de néo, le liquide céphalo-rachidien peut présenter une R.-W. positive. Cette réactivation de la R.-W. rachidienne ne sera que temporaire, elle disparaîtra même assez vite, et l'hyperalbuminose demeurera isolée à nouveau.

2) Chez certains malades dont le liquide céphalo-rachidien est tout d'abord très altéré (R.-W. +, hyperlymphocytose et albuminose), le traitement spécifique peut faire disparaître la R.-W. et l'hyper-lymphocytose ; l'hyperalbuminose isolée est ainsi réalisée et ici encore elle ne représente qu'une séquelle. Mais, à l'inverse des observations précédentes, le processus inflammatoire n'est pas

forcément éteint au niveau du névraxe, il a été simplement inhibé par le traitement, dans certains cas il pourra s'amplifier à nouveau.

3) L'hyperalbuminose isolée peut disparaître grâce au traitement spécifique ; ce fait, observé, parfois dans les vieilles névrites est beaucoup plus fréquent au cours des méningites histologiques de la « période secondaire ».

TRAITEMENT DE LA LÈPRE PAR LES SELS DE TERRES RARES

Par le Dr NOEL,

Médecin-major des troupes coloniales à Yaoundé (Caméroun)

Les sels de terres rares ont été introduits dans la thérapeutique de façon toute récente.

Leur connaissance même, leur isolement, ne datent que du perfectionnement des méthodes analytiques et spectroscopiques, et, comme longtemps ils n'ont été extraits des minéraux où ils existent à l'état de traces, qu'en quantités minimes, l'étude de leurs propriétés biologiques n'a été entreprise que dans ces dernières années.

S'il excepte la communication de M. Hébert en 1906 à l'Académie des sciences sur « la toxicité de quelques sulfates de terres rares et leur action sur diverses fermentations », il faut arriver en 1912 pour voir leur étude donner lieu de la part de M. A. Frouin à une série de communications et de recherches systématiques. Les constatations expérimentales faites sur les microbes et les animaux amenèrent des résultats si intéressants que, se basant sur elles, MM. H. Grenet et H. Drouin ont, depuis 1919, inauguré une méthode thérapeutique de la tuberculose dont les effets ont été des plus encourageants.

Leur travail initial a fait l'objet d'un rapport à l'Académie de médecine par le Prof. Ch. Achard (1) qui a été le point de départ de nombreuses publications dues à eux-mêmes et à divers autres expérimentateurs.

Je m'excuse de ne pas reproduire ici toute la bibliographie d'une question, qui, bien que toute récente, a déjà donné lieu à un très grand nombre de travaux et communications. On la trouvera d'ailleurs reproduite dans les principales de ces publica-

(1) *Bull. Acad. de Méd.*, t. LXXXIII, p. 226, séance du 9 mars 1920.

tions et, entre autres, dans les revues générales publiées par les laboratoires Fournier et Robert et Carrière.

Au surplus, si j'ai consulté avec profit tous ces travaux et si j'y ai trouvé les raisons qui m'ont incité à tenter cet essai et les directives du traitement que j'ai appliqué, je sortirais de mon sujet en m'attardant à en faire une revue complète, et me contenterai de citer ceux où j'ai puisé les principaux arguments qui servirent de base à ma tentative et auxquels j'ai fait les appels les plus importants.

Les terres rares, qui ont fait l'objet de tous ces travaux, sont celles du groupe du cérium (1).

Néodyme
Praséodyme } provenant du dédoublement du *didyme* ;
Samarium ;
Lanthane ;

et ont été spécialisées sous diverses marques.

Le laboratoire Fournier fabrique sous le nom de *Pélospanines* une solution de sulfates des trois premières substances.

Le laboratoire Robert et Carrière prépare une solution de sels organiques de ces quatre terres, qu'il présente sous l'appellation de *Géodyl*.

Ce sont ces deux préparations que j'ai utilisées pour mon expérimentation, grâce aux échantillons importants que ces deux laboratoires ont bien voulu mettre gracieusement à ma disposition. Je suis heureux de leur adresser ici tous mes remerciements.

Les raisons qui déterminèrent l'essai de ces substances dans le traitement de la tuberculose (on verra plus loin que ce sont les mêmes qui m'ont incité à éprouver leurs effets dans la lèpre) sont basées sur les faits expérimentaux suivants :

- 1° Action sur les cultures de bacilles tuberculeux ;
- 2° Innocuité ;
- 3° Action sur la tuberculose expérimentale.

I. — M. A. Frouin a étudié l'action des sels de terres rares sur le développement du bacille de Koch (2) : « A la dose de 0,005 p. 100 de milieu nutritif, et peut-être à des doses infé-

(1) Pour leur histoire et leurs caractéristiques chimiques, cf. : Les terres rares, par DENIGÈS (*Gaz. hebdom. des sc. méd. de Bordeaux*, 27 juin 1920).

(2) *C. R. Soc. Biol.*, t. 72, p. 1034, 22 juin 1912.

rieures, ces sels favorisent le développement du bacille tuberculeux ; à des doses plus élevées, cette action favorisante est beaucoup moins marquée ; enfin, à la dose de 0 gr. 1 p. 100, les sulfates de néodyme et praséodyme ont empêché tout développement du bacille tuberculeux, montrant ainsi une action antiseptique énergique ».

De plus « il n'y a pas accoutumance du microbe vis-à-vis des terres rares, mais, au contraire, augmentation très nette de l'action empêchante de celles-ci sur le développement du B. tuberculeux du type humain » (1).

« Les sels de terres rares diminuent, surtout au début, le taux des graisses et cires ». Le dosage montre que ces matières grasses sont réduites d'un tiers environ. Et M. A. Frouin conclut : « Il y aurait lieu de rechercher si la virulence et la résistance de ce bacille dépourvu de graisses, pauvre en acides gras et en cires, ne sont pas diminuées » (2).

II. — « L'ingestion des sels de T. R. ne modifie pas la nutrition des animaux... L'injection intraveineuse est bien supportée ».

On observe une augmentation de poids, une hyperleucocytose très nettes, portant sur les mononucléaires, et diverses modifications humorales (3).

III. — Chez les animaux tuberculeux, on constate une survie très nette, le médicament provoquant une réaction fibreuse plus ou moins intense, et les organes atteints se sclérosant (4).

MM. H. Grenet et H. Drouin ont, dès 1919, cherché à mettre à profit ces propriétés biologiques des sels de T. R. pour le traitement de la tuberculose humaine.

Après le travail initial dont j'ai déjà parlé, ils publièrent dans de nombreuses communications et dans les thèses de plusieurs de leurs élèves (Mlle S. Guerquin, M. G. Bleton, etc.) une série d'observations, en même temps que d'autres expérimentateurs apportaient la contribution de leurs essais dans les diverses formes de tuberculose, notamment MM. Pissavy, L. Rénon, Hudelo, G. Rosenthal, etc.

(1) *Acad. des Sciences*, t. 170, p. 1471, 14 juin 1920.

(2) *Acad. des Sciences*, t. 170, p. 1471, 14 juin 1920.

(3) A. FROUIN. *C. R. Acad. de médecine*, t. 83, p. 549, 15 juin 1920.

(4) A. FROUIN. *Ibid.*

La première constatation est la tolérance du médicament sauf chez les hectiques.

Des guérisons ou des améliorations rapides ont été observées dans les tuberculoses ganglionnaires, osseuses, articulaires, viscérales, muqueuses, cutanées, dans les tuberculides cutanées, dans la tuberculose pulmonaire chronique, etc.

Comme dans l'expérimentation animale, on a constaté un relèvement de l'état général et une amélioration des lésions par production de sclérose, conséquence, sans doute, de la mononucléose intense.

Enfin il y aurait une action directe sur le bacille, qui semble prouvée par des modifications de sa morphologie et de ses propriétés tinctoriales, et sa virulence paraît diminuée.

Les sels de T. R. ont été aussi employés comme topiques, et M. Frouin a signalé leur action cicatrisante dans les ulcères variqueux, le chancre mou, les métrites chroniques. MM. Hudelo et L. Fournier ont confirmé ces résultats que M. G. Rosenthal a aussi constatés dans la tuberculose laryngée.

Tous ces succès sont très encourageants, et il semble que la chimiothérapie de la tuberculose ait fait là une acquisition précieuse.

Cependant, après les espoirs très grands fondés sur ce médicament, son emploi a commencé à donner naissance à quelques travaux dont les auteurs n'ont pas toujours obtenu des résultats concordants avec ceux qui firent l'objet des premières publications.

La valeur des modifications morphologiques et tinctoriales du B. T. a été contestée, et leur interprétation comme le signe d'une diminution de virulence n'est pas admise par tous.

M. Ch. Laurent (1), ayant inoculé au cobaye des prélèvements de lésions tuberculeuses avant et après traitement par les sels de T. R., a obtenu chaque fois la tuberculisation de l'animal, et en conclut que les heureux effets thérapeutiques souvent constatés ne peuvent être attribués à une action bactéricide du médicament.

MM. Hudelo et Adelman (2) ont fait connaître un certain nombre de réactions à la suite du traitement (10 fois sur 43, soit

(1) *Bull. de la Soc. de Dermat. et syphiligr.* Séance du 10 mars 1921, p. 151.

(2) *Ibid.*, séance du 17 mai 1921, p. 210-218.

près du quart, dont 6, soit près de 15 o/o, peuvent être qualifiées de vraiment graves) et qui ont consisté, surtout chez des lupiques, en de brutales extensions du processus, parfois à des généralisations aiguës pulmonaires, rénales, à des ulcérations, etc.

De pareils faits, sans devoir faire rejeter de notre arsenal thérapeutique un médicament qui a d'autre part à son actif d'incontestables succès, incitent toutefois à ne le manier qu'avec prudence, tant que n'en auront pas été mieux dégagées les contre-indications, et à perfectionner encore la technique de son administration.

C'est en me basant sur la parenté de l'infection hansénienne avec l'infection tuberculeuse que j'ai été amené à expérimenter les sels de T. R. dans la lèpre.

Je ne puis exposer ici avec tous les détails les raisons qui militent en faveur de cette analogie. D'ailleurs elle est généralement admise sans conteste. Je me contenterai donc de rappeler les principales (1).

Le bacille lépreux appartient, comme le B. T. à la famille des acido-résistants. Recouvert d'une coque cirreuse, il prend difficilement les matières colorantes mais ensuite les retient énergiquement.

Il ne peut être cultivé. Les germes isolés par divers expérimentateurs ne peuvent que laisser des doutes sur leur spécificité. Et il n'est inoculable à aucun animal de laboratoire. Ainsi, aucune expérimentation du médicament ne peut-elle être faite sur les cultures ou les animaux infectés, et faut-il recourir directement à l'essai clinique.

Le B. L. est un parasite des macrophages. Protégé par sa cuirasse cirreuse, il n'est pas attaqué par les sucs digestifs du phagocyte, et s'y multiplie en faisceaux compacts englobés dans une zooglée résistante, cet amas constituant ce que Marchoux a appelé une *globie*. Cette globie n'empêche pas la vie de la cellule parasitée, et n'en provoque pas la nécrose, comme le B. T., ni les phénomènes de réaction inflammatoire qui aboutissent au follicule de Kæster avec cellule géante entourée d'une couche de cellules épithéloïdes, puis d'une couche de cellules embryonnaires.

(1) Les principaux faits de cette argumentation sont puisés dans le très complet article sur la lèpre article par MARCHOUX dans le *Traité pratique de Path. exotique*, de GRALL et CLARAC, tome VII, p. 336-518.

Quand la multiplication des B. L. détermine une distension excessive du macrophage, celui-ci peut se rompre mais les bacilles libérés sont immédiatement englobés par des cellules neuves.

La lèpre, comme Marchoux l'a lumineusement démontré en interprétant, à la lumière de l'histopathologie de la lèpre murine, les observations faites par d'innombrables auteurs, est une maladie des cellules mésodermiques ; les B. L. parasitent les mononucléaires macrophages (1), et secondairement seulement, par ulcération et contact, peuvent contaminer les cellules nobles. Mais, en général, les lésions que la lèpre provoque dans les tissus différenciés proviennent de la prolifération du tissu conjonctif qui étouffe les éléments nobles. « Au total, l'anatomie pathologique de la lèpre est celle d'une tuberculose causée par un bacille non toxique pour la cellule qui le renferme » (2).

Le parallèle ne s'arrête pas à la morphologie du bacille et à l'anatomie pathologique.

L'évolution essentiellement chronique, le pronostic toujours réservé malgré les guérisons possibles, la longue latence de la maladie qui peut même ne jamais donner lieu à des manifestations cliniques ou ne se montrer que tardivement, appartiennent à la fois à la lèpre et à la tuberculose.

L'étiologie, où la non-hérédité et la contagion jouent le principal rôle, mais où les infections secondaires, la mauvaise nutrition et toutes les causes de déchéance physique viennent indéniablement favoriser l'éclosion de la maladie, a donné lieu, elle aussi, à de nombreux rapprochements (3).

Enfin pour le traitement, la tuberculine a été utilisée dans la lèpre et a donné des améliorations passagères. L'hygiène et le relèvement physiologique général restent, là comme dans la tuberculose, un des meilleurs agents de guérison. Rappelons aussi les heureux effets, dans le traitement de ces deux infections, de l'huile de foie de morue et de ses dérivés (morrhuate de soude, etc.).

L'impossibilité de prélude pour la lèpre aux essais thérapeutiques par une expérimentation sur les cultures et les animaux

(1) On trouve des globies aussi dans les cellules conjonctives mais celles-ci sont des cellules migratrices fixées.

(2) MARCHOUX, *ibid.*, p. 454.

(3) P. NOEL. Considérations sur l'étiologie de la lèpre. *Tunis-Médical*, 2^e année, n° 8, octobre 1921, p. 290-298.

infectés, ne devait pas empêcher de tenter de faire bénéficier les gens atteints de cette maladie des vertus d'un médicament qui avait donné dans certaines tuberculoses chroniques des succès remarquables. Les analogies que je viens d'énumérer justifiaient suffisamment des espoirs d'améliorations similaires.

Ce sont ces essais dont je veux exposer ici les résultats.

Mes expérimentations ont porté sur 7 sujets : 5 adultes dont 3 hommes et 2 femmes, et 2 enfants, un garçon et une fille.

Au point de vue forme de la maladie ils se répartissent en deux lèpres nerveuses et cinq lèpres tubéreuses.

Cette proportion est loin d'être celle où se rencontrent ces deux formes au Camérout, ni en général en Afrique intertropicale et dans tous les pays d'endémicité. La forme nerveuse prédomine considérablement et se rencontre ici chez 95 p. 100 des gens atteints.

Si je me suis attaqué plus spécialement à des cas de lèpre nodulaire, ce choix m'a été dicté par les considérations suivantes :

La lèpre nerveuse est une forme atténuée ; elle est même la forme de guérison (Hansen) de la forme tubéreuse. Les lésions, consistant en troubles trophiques et anesthésies, sont souvent définitives, ce sont parfois des lésions cicatricielles survivant à une lèpre guérie, donc non susceptibles d'amélioration.

La lèpre tubéreuse est au contraire la forme active. Les nodules, constitués par des amas de globies devront, si l'action du médicament contre le bacille est efficace, se résorber, disparaître.

L'amélioration ou la guérison seront ainsi constatables *de visu*, ce qui prête moins au doute que des explorations de sensibilité où les déclarations du malade sont souvent variables, et, par suite, les différences délicates à interpréter, ou que des recherches de laboratoire, très limitées par l'impossibilité de cultures et d'inoculations, et pouvant toujours prêter à discussion.

La disparition de lésions visibles aura de plus l'avantage de pouvoir être reconnue par le patient lui-même et son entourage, ce qui n'est pas négligeable pour obtenir la docilité et la persévérance que réclame un traitement de longue haleine.

Après cette justification du choix de mes sujets, je dois avant de passer à l'exposition des résultats obtenus, dire quelques mots de la cure adoptée.

Les sels de terres rares ont été administrés selon la méthode réglée par MM. H. Grenet et H. Drouin pour le traitement des

tuberculoses chroniques (1). Je ne les ai pas utilisés comme topiques, mais uniquement pour le traitement général. La voie adoptée est exclusivement la voie intra-veineuse.

J'ai employé les solutions de sels cériques à 2 p. 100 et les doses quotidiennes de 8 ou 10 centigr. pour les adultes, 4 centigr. pour les enfants. La série comprenait 20 piqûres (la première de chaque série était faite à une demi-dose) et chaque série était séparée de la suivante par une période de repos de 15 à 20 jours.

On sait que, en dehors de toute médication dans la lèpre, comme dans la tuberculose, où la maladie résulte d'une rupture d'équilibre entre le facteur infection et le facteur résistance, le renforcement du deuxième par le repos, une meilleure alimentation, une vie plus hygiénique, peut suffire à amener des guérisons.

Là pouvait surgir un obstacle à la juste interprétation des résultats obtenus, si, en même temps qu'un traitement médicamenteux était institué, les malades en observation étaient soumis à un régime plus substantiel, à un bien-être physique plus grand, et on risquait d'attribuer à l'agent chimiothérapique un succès que les conditions d'existence auraient suffi à procurer.

Pour éliminer cette cause d'erreur, les lépreux, choisis parmi les 400 et quelques de la léproserie Mvogo-Betsi (Yaoundé), ont été soumis au traitement médicamenteux sans qu'il soit apporté de modification dans leur genre de vie.

Mes sept malades ont été traités pendant une période de six à huit mois et ont reçu six à sept cures, correspondant à un total de plus de 4 gr. 50 de sels de T. R. pour les enfants et d'environ 11 gr. pour les adultes.

Je n'ai pas voulu hasarder de conclusion plus tôt, sachant combien il faut de persévérance dans une maladie à évolution aussi lente que la lèpre; mais j'estime qu'après un essai de cette durée, sans qu'il soit permis d'exiger une guérison totale et définitive, si aucune amélioration notable n'est survenue, on a le droit d'interrompre une médication qui n'autorise aucun espoir sérieux; par contre, si on a pu obtenir, dans les conditions de l'expérimentation, la disparition nette de lésions aussi variées que celle des malades choisis, ce succès peut légitimement être

(1) Voir notamment *Presse Médicale*, n° 16, 23 fév. 1921, pp. 153-156 et *Paris Médical*, n° 13, 26 mars 1921, pp. 241-244.

attribué à l'agent chimiothérapique et doit encourager à en poursuivre l'emploi.

Les résultats, comme on pourra s'en rendre compte plus loin par la lecture des observations, ont été très différents selon les cas :

1° Il y a d'abord eu deux améliorations notables :

Dans un cas de lèpre datant de 9 ans, tubéreuse depuis 5 mois seulement (obs. n° I), les nombreux lépromes de la face et du corps se sont affaïssés et ont mêmes par place, complètement disparu; la sensibilité a refait son apparition dans des territoires auparavant anesthésiques, et la malade accuse un mieux-être général.

Dans un cas (obs. n° II) de lèpre nerveuse datant de 20 ans, les taches hypochromiques des téguments se sont atténuées d'une façon remarquable, et certaines ont même totalement disparu. Mais les zones anesthésiques n'ont pas varié.

2° L'état est resté stationnaire dans 4 cas : une lèpre nerveuse ayant débuté il y a 6 ans et trois lèpres tubéreuses vieilles de 2 à 4 ans (obs. n°s III, IV, V, VI). Les lésions objectives n'ont pas changé; quelques variations dans les troubles de la sensibilité; au point de vue subjectif, deux de ces malades éprouvent un mieux-être général, les deux autres estiment que leur état a plutôt empiré.

3° Enfin j'ai observé une aggravation nette (obs. n° VII) dans un cas de lèpre tubéreuse datant de 7 ans et où les lépromes se sont multipliés considérablement, envahissant tout le corps et altérant aussi la santé générale.

Je vais donner maintenant mes observations très résumées. Leur publication intégrale alourdirait inutilement cette étude et nécessiterait la reproduction des nombreux schémas où ont été notés la topographie des taches ou les troubles des diverses sensibilités. Qu'il suffise de savoir que celles-ci ont été soigneusement explorées avant, pendant et après le traitement.

Ce travail n'étant pas une étude clinique de la lèpre, mais une expérimentation thérapeutique, ce sont surtout les changements observés au cours et en suite du traitement que j'ai jugé utile de devoir ici mettre en relief, et j'éviterai de m'appesantir sur les constatations cliniques qui n'ont donné lieu à aucune remarque intéressante au cours de cette période.

Je fais toutes réserves sur la valeur des commémoratifs. J'ai dû

réduire au minimum l'interrogatoire, et il ne faudrait pas attribuer aux renseignements donnés une trop grande certitude, étant donné l'intelligence fruste des sujets et leur notion très vague de la chronologie.

D'abord tout ce qui a trait aux conditions étiologiques d'écllosion, aux origines de la contagion, est, chez les indigènes, insondable : de crainte que leurs réponses ne puissent procurer à leur famille quelque ennui, ils nient systématiquement l'existence de cas de lèpre dans leur parenté ou leur entourage.

Quant à la date du début, comme les indigènes s'observent très mal et n'attachent guère d'importance aux lésions indolores ou n'amenant pas de gêne fonctionnelle, comme ils ne possèdent pas dans le temps de repères nets leur permettant de dater un événement un peu ancien, leurs souvenirs sont très sujets à caution.

Enfin pour les troubles de la sensibilité, les déclarations au niveau d'un même endroit ont parfois varié au cours d'un même examen, ce qui peut être en relations avec une simple diminution sans abolition de la sensibilité, comme avec le peu d'attention apportée à la réponse.

OBSERVATION I. — Abé, femme âgée de 25 ans environ. La première manifestation de lèpre date de 9 années. Ce fut une tache dépigmentée située en dedans de l'omoplate droite.

Par la suite, les lésions se généralisèrent, des taches apparurent sur tout le corps puis s'effacèrent.

Les lésions tubéreuses ne remonteraient qu'à 5 mois.

Cette femme a eu un enfant mort à 6 mois d'une affection pulmonaire, et une fausse couche de 2 mois 1/2.

Etat le 5 avril 1921 au début du traitement. — De nombreuses nodosités déforment le nez, la région sourcilière où les poils sont très raréfiés, les lèvres qui sont en outre épaissies en masse, et les oreilles surtout au niveau du lobule, allongé et bourré de lépromes.

Toutes ces nodosités d'un volume variant d'une tête d'épingle à un pois, sont dures, rénitantes, sans modification de coloration du tégument. Parfois confluentes, elles forment alors une petite masse lobulée.

Sur le reste du corps, sauf au niveau des fesses et de la zone sous-fessière où ils sont très abondants, les tubercules sont rares. Il y en a un petit groupement dans l'espace inter mammaire, un autre dans l'espace interscapulaire, et quelques rares nodosités au niveau de l'abdomen.

Les pieds et les chevilles, gonflés, sont le siège d'un œdème dur et élastique. Les muscles palmaires sont normaux.

Dans l'intérieur du nez, il y a de nombreux tubercules, et il y a un peu de cornage inspiratoire, mais la respiration reste cependant nasale. Traces de sang, dénotant un épistaxis récent, dans la narine gauche.

Dans la bouche on remarque de petits lépromes sur la face postérieure de la lèvre supérieure, mais c'est surtout sur la voûte palatine, le voile, les piliers et la luette, qu'on en voit dont le volume égale un noyau de cerise, blanchâtres, saillants, de surface lisse, durs au toucher. La langue est indemne.

Rien au niveau de la vulve et du vagin. Menstruation normale. Renflements plus ou moins moniliformes des cubitaux au niveau du coude. Pas de lépromes perceptibles sur le trajet des autres troncs nerveux accessibles.

Voix très enrouée (la présence de lépromes laryngés ne peut être vérifiée).

Sensibilité à la chaleur abolie dans les régions suivantes : nez, lèvres, oreilles, épaules, face interne des avant-bras, face dorsale des 3^e et 4^e doigts droits et bord externe de la main droite ; face dorsale de la partie médiane de la main gauche jusqu'au bord externe du poignet ; totalité des membres inférieurs sauf un point de la fesse droite et une bande oblique de haut en bas et de dehors en dedans sur la face antérieure des deux cuisses.

Sensibilité à la piqure abolie dans les secteurs suivants : nez, oreilles, lèvres, région sourcilière ; régions sus-scapulaires ; à droite : face antérieure du bras, face externe de l'avant-bras, 5^e doigt et bord cubital de la main ; à gauche : face antérieure de l'avant-bras jusqu'à l'épicondyle, partie médiane de la paume et face palmaire des 3^e et 4^e doigts, face dorsale des quatre premiers doigts et moitié externe du dos de la main ; membres inférieurs entiers, fesses comprises, sauf une bande sur la face antérieure de la cuisse droite.

Traitement par les sels de terres rares, selon la méthode exposée plus haut :

1^{re} série, du 5 au 24 avril 1921 ;

2^e série, du 9 au 27 mai ;

3^e série, du 12 juin au 1^{er} juillet ;

4^e série, du 17 juillet au 5 août ;

5^e série, du 20 août au 8 septembre ;

6^e série, du 27 septembre au 16 octobre ;

7^e série, du 3 au 22 novembre 1921.

Etat le 28 novembre 1921. — Grosse atténuation des divers symptômes. Les tubercules cutanés de la face, des pavillons, du dos, des fesses, ont diminué de nombre et de volume et leur relief s'est très effacé. Les nodosités intermammaries sont complètement résorbées. Les sourcils restent aussi rares. Diminution notable des tubercules palatins qui persistent seulement sur la ligne médiane, très affaissés.

Le cornage respiratoire et l'enrouement ont disparu depuis la 3^e série.

Au-dessus du calcanéum gauche, grosse fissure horizontale de

95 mm. de long, surmontée à sa partie médiane d'une ulcération arrondie large de 35 mm. qui donne à l'ensemble une forme de chapeau de gendarme ; assez profonde avec les bords à pic ; elle n'atteint toutefois pas le tendon d'Achille.

La sensibilité est revenue dans de nombreux territoires naguère anesthésiques.

Anesthésie à la chaleur dans les secteurs suivants :

Main et avant-bras gauche, main et moitié inférieure de l'avant-bras droits ; brodequins remontant au tiers inférieur des deux jambes.

Anesthésie à la piqure dans les régions suivantes :

Lobule de l'oreille gauche, pouce, index et dos du médius gauche, face dorsale des doigts, face palmaire 2^e, 3^e, et 5^e doigts droits, bande oblique partant de l'olécrâne, contournant le bord externe de l'avant-bras droit pour se terminer à la face antérieure du poignet, brodequins aux deux pieds, remontant à gauche jusqu'à mi-jambe ; moins une petite zone au-dessous de la malléole interne de chaque côté.

En résumé, au bout de huit mois de traitement avec sept cures représentant au total près de 11 grammes de sels de T. R., on constate une grosse amélioration générale, la disparition ou une grosse diminution des tubercules cutanés et muqueux, et le retour de la sensibilité dans une grande partie des territoires naguère anesthésiques.

OBSERVATION II. — Nama, homme d'une quarantaine d'années. Début il y a 30 ans.

Examen le 5 avril 1921 avant le traitement.

Taches dépigmentées, à contour irrégulier, déchiqueté, surtout pour les grandes taches, réparties sur tout le corps. De toutes dimensions, de couleur jaunâtre, sauf parfois le centre des grandes taches et des taches anciennes, qui est hyperchromique. Certaines forment un léger relief, et, dans ce cas, la souplesse de la peau est un peu diminuée.

Pas de raréfections pileuses. Les cheveux sont gris.

Pas d'amputations.

Nerfs cubitaux renflés au-dessus de la gouttière olécrânienne. Aucun autre lépromme n'est découvert à la palpation des troncs nerveux superficiels.

Sensibilité à la piqure abolie dans les régions suivantes :

Dos des pieds, plante gauche, face externe de la jambe gauche, face postérieure du bras gauche, face externe de l'avant-bras gauche, face dorsale des mains, face palmaire des 1^{er}, 3^e et 5^e doigts droits, face palmaire du pouce gauche, centre de nombreuses taches, surtout celles qui sont repigmentées au milieu.

Anesthésie à la chaleur au niveau du dos des mains et des pieds. Traitement par les sulfates de terres rares :

1^{re} série du 5 au 24 avril 1921 ;

2^e série, du 9 au 27 mai ;

3^e série, du 12 juin au 1^{er} juillet ;

- 4^e série, du 17 juillet au 5 août ;
5^e série, du 20 août au 8 septembre ;
6^e série, du 27 septembre au 16 octobre ;
7^e série du 2 au 21 novembre 1921.

Dès la deuxième série, le malade se déclarait beaucoup mieux et prétendait constater une diminution d'intensité des taches ; il demandait qu'on poursuivît son traitement sans interruptions.

Etat le 7 décembre 1921 après le traitement.

Les taches sont très effacées. Certaines ne se distinguent plus. D'autres sont si atténuées qu'on ne les retrouve que grâce aux schémas où avait été reportée leur disposition. Aucune n'a plus le moindre relief.

Les pieds sont parfois douloureux pendant la marche.

La sensibilité à la piqure et à la chaleur n'a pas notablement varié.

Ni extension ni diminution des zones d'anesthésie, dont la distribution est la même.

En résumé après un traitement de 8 mois comprenant 7 cures et environ 11 grammes de sulfate de terres rares, amélioration très notable portant sur les taches cutanées qui ont disparu ou sont en voie de régression (1).

OBSERVATION III. — Akomo, garçon de 11 ans environ.

Début il y a deux ans (?) par une tache hypochromique de la joue gauche.

Examen le 14 mai 1921, avant le traitement. — Les principales lésions sont sur le visage.

Sur les ailes du nez gros, lépromes avec peau mince, lisse, brillante, de teinte un peu plus claire ; sur le bord de la narine droite un nodule est gros comme un pois-chiche, très saillant, presque pédiculé, multilobé.

Sur la lèvre supérieure, à cheval sur la peau et le rebord incarnat, à gauche de la ligne médiane, un nodule de la grosseur d'un pois. Plusieurs autres lépromes plus petits et moins saillants sur la partie cutanée de la lèvre.

Sur les joues nombreux petits lépromes lenticulaires.

Le rebord des oreilles est déformé, bourré de nodosités.

Pas de tubercules de la région sourcilière, où les poils sont très raréfiés.

Rien dans la bouche ni dans la gorge. Le nez contient quelques nodosités.

Quelques lépromes aux fesses.

Lésions de gale ancienne avec lichénification aux localisations habituelles.

(1) En même temps que le traitement général par les injections intra-veineuses de sels de terres rares va être continué chez ces deux malades qui en ont déjà tiré bénéfice, leur emploi comme topique va être essayé sur la grosse ulcération sus calcinéenne de la femme faisant l'objet de l'observation n° 1.

Au coude gauche, renflement fusiforme du cubital.

La sensibilité à la piqure n'est abolie que sur le dos du pouce des deux mains, conservée partout ailleurs.

L'exploration de la sensibilité à la chaleur donne des résultats décevants, cet enfant semblant répondre absolument au hasard.

Traitement par les sels de terres rares :

1^{re} série, du 14 mai au 2 juin 1921 ;

2^e série, du 12 juin au 1^{er} juillet ;

3^e série, du 17 juillet au 5 août ;

4^e série, du 20 août au 8 septembre ;

5^e série, du 27 septembre au 16 octobre ;

6^e série, du 2 au 22 novembre 1921.

Etat le 28 novembre 1921. — Les lésions objectives n'ont pas changé. Le malade déclare éprouver une aggravation de son état. Les pieds lui font très mal et pieds, bras et avant-bras sont recouverts de larges ulcérations superficielles.

En résumé, après un traitement d'un peu plus de 6 mois, comprenant 6 cures, représentant un total de sels de T. R. dépassant 4 g. 50, état stationnaire.

OBSERVATION IV. — Essessima, homme d'une vingtaine d'années. Le début de la lèpre remonte à 4 ans. La première manifestation reconnue fut une tache hypochromique qui siégeait dans l'hypocondre gauche. Cette tache persista seule assez longtemps, puis de nombreuses autres taches apparurent, disséminées surtout le corps. C'est seulement depuis deux ans que se montrèrent les lésions tubéreuses, depuis que cet homme est dans le village de ségrégation, tandis que les lésions pigmentaires disparaissent.

Examen le 5 avril 1921, avant le traitement. — On constate des lésions nodulaires réparties de la façon suivante :

Très abondantes sur et dans le nez, et dans son voisinage immédiat, leurs saillies le déforment et l'élargissent. Variant du volume d'un grain de mil à celui d'un pois, ces nodosités sont dures, élastiques, parfois confluentes ; leur coloration est un peu plus claire que celle de la peau environnante.

Les lèvres, très épaissies, sont couvertes de nodules, surtout dans la région du rebord incarnat, où leur coloration nettement plus claire les fait remarquer dès l'abord.

Sur le front, au niveau de la glabella et de la région sourcilière (où les poils ne semblent pas raréfiés) se trouvent de nombreux lépromes de contour plus diffus à cause de la plus grande épaisseur de la peau bosselant cette région, mais sans aller jusqu'au classique faciès léonin, et sans modifications de couleur des téguments.

Les oreilles sont très atteintes, considérablement déformées, présentant de nombreuses nodosités, mais c'est principalement le lobule qui est hypertrophié et bourré de tubercules.

Pas de nodules sous-cutanés sur les membres supérieurs, sauf quel-

ques grains visibles ou perceptibles à la palpation sur la face dorsale des mains, au voisinage des articulations métacarpophalangiennes.

Sur la nuque et dans la région interscapulaires, nombreux lépromes sous-cutanés, un peu diffus, et faisant une saillie médiocre, visibles à jour frisant, mais aisés à reconnaître à la palpation.

La région la plus abondamment atteinte est la fesse avec la partie de la cuisse sous-jacente au pli fessier. Les tubercules, dont la dimension varie d'une lentille à un noyau de cerise, couvrent cette surface où l'on perçoit une induration élastique diffuse, dépassant les limites apparentes de ces saillies.

Les genoux présentent aussi de nombreux lépromes nodulaires.

Le bas des jambes et le dos des pieds sont gonflés, en poteau, durs, élastiques, mais sans véritable éléphantiasis. La dernière phalange du gros orteil gauche manque. Sur la face plantaire du même pied, au milieu du bord externe, se trouve un ulcère de la dimension d'une pièce de 10 centimes, à bords taillés à pic, profond de 2 mm. environ, à surface gris jaunâtre.

La partie inférieure du scrotum présente aussi de nombreux lépromes lenticulaires.

Dans l'intérieur de la bouche, la face postérieure des lèvres et la face interne des joues présentent de nombreux petits lépromes blanc jaunâtre. et sur la ligne médiane de la voûte palatine, on en retrouve aussi quelques-uns blanc rosé, durs et lisses. Langue indemne.

Pas de lépromes perceptibles sur le trajet des nerfs.

Rien aux yeux. Pas de coryza. Pas d'atrophie des muscles palmaires.

Pas d'urtéhrite.

Sensibilité à la chaleur abolie dans les régions suivantes :

Moitié supérieure de l'oreille gauche ; 5^e doigt et bord interne de la face palmaire de la main droite ; face palmaire des 3^e et 4^e doigts de la main gauche et une bande remontant au milieu de la paume et de la face antérieure de l'avant-bras gauche jusqu'à l'épitrachée ; bottes remontant jusqu'au milieu des mollets.

Sensibilité à la piqure abolie dans les territoires suivants : oreilles ; nez ; partie latérale du cou ; régions pectorale, scapulaires et interscapulaire ; membre supérieur gauche : dos des 3^e et 4^e doigts, milieu du dos de la main, face palmaire des 1^{er}, 2^e et 5^e doigts, éminences thénar et hypothénar, bandes remontant sur la face externe et la face interne du membre jusqu'à l'aisselle et jusqu'à l'épaule ; membre supérieur droit : dos et paume des 1^{er} et 5^e doigts, face postérieures externe et interne de l'avant-bras ; face externe et face interne du bras jusqu'à l'aisselle et à l'épaule ; membres inférieurs : bottes remontant jusqu'aux genoux, face antérieure de la cuisse gauche.

Traitement par les sulfates de terres rares :

1^{re} série, du 5 au 24 avril 1921 ;

2^e série, du 9 au 27 mai ;

3^e série, du 12 juin au 1^{er} juillet ;

4^e série, du 17 juillet au 5 août ;

5^e série, du 20 août au 8 septembre ;

6^e série, du 27 septembre au 26 octobre;

7^e série, du 3 au 22 novembre 1921;

Pendant les premières cures le malade ressentit des douleurs nocturnes qui disparurent par la suite.

Examen le 28 novembre 1921, en fin de traitement.

Le malade éprouve une amélioration générale, il se sent « plus léger ».

L'ulcère du pied gauche a diminué, mais la partie inférieure des jambes et les pieds restent gonflés, tendus, infiltrés, « succulents » avec une peau ne se plissant pas et où ne se forme pas le godet d'œdème.

Les tubercules de la face et du corps n'ont pas changé, mais il n'en est pas apparu de nouveaux.

Les douleurs spontanées ont disparu, mais se réveillent encore parfois pendant les périodes de repos.

L'exploration de la sensibilité révèle que celle-ci a réapparu presque partout. Il n'y a actuellement d'anesthésie à la piqure que dans une zone en botte s'arrêtant au-dessous du genou gauche, et une zone en loup, respectant le bas des joues et le menton mais comprenant le front, les tempes, les paupières, les oreilles, le nez, les lèvres et la partie supérieure des joues.

A la chaleur, l'anesthésie ne persiste qu'à l'avant-pied droit et dans une région en botte arrivant au tiers supérieur de la jambe gauche.

En résumé, après un traitement de huit mois, comprenant 7 cures et un total de près de 11 gr. de sels de T. R., amélioration minime portant surtout sur la sensibilité et le bien-être général.

OBSERVATION V. — Minfoumou, fillette de 11 ou 12 ans.

Pas encore réglée.

Début il y a plusieurs années, elle ne peut préciser combien, par une tache hypochromique dans le creux poplité droit.

Examen le 1^{er} mai 1921, avant le traitement.

Lépromes nodulaires des deux oreilles, siégeant au niveau du lobule et de la moitié inférieure du bord du pavillon à qui ces bosselures donnent une forme dentelée. L'oreille gauche est un peu plus farcie de nodules que la droite.

Le bord de la narine droite est également déformé par une série de petits nodules.

Les lèvres sont très épaisses. La lèvre supérieure présente quelques bosselures visibles à l'œil, mais ne donnant pas à la palpation de sensation de nodules durs. Rien dans la bouche.

Sourcils rares, pas de lépromes de cette région.

Le médius droit est un peu gonflé avec une plaie sur le dos de la deuxième phalange, datant de quelques jours. Bien que la malade le nie, cela donne plutôt l'impression d'une plaie traumatique que d'un ulcère spécifique.

Lichénification au niveau des creux poplités et entre les fesses. Lépromes nodulaires au niveau des fesses et au-dessous des plis fes-

siers, faisant des saillies lenticulaires. Quelques traces de grattage aussi dans cette région.

Subjectivement, la malade souffre, de façon intermittente, de douleurs au niveau des pieds.

Sensibilité à la piqure abolie dans les territoires suivants :

Paume droite et face palmaire des 3^e, 4^e et 5^e doigts, face dorsale de la main et des 3^e et 5^e doigts du même côté, faces antérieure, interne et externe du bras droit, paume gauche et face palmaire du pouce gauche, face dorsale de la main et des doigts gauches ; faces antéro-interne de l'avant-bras et postérieure du bras gauche, région scapulaire gauche, fesses et face postérieure des cuisses, pieds entiers, face antérieure de la jambe gauche, paupière supérieure droite, région pré-auriculaire gauche et moitié inférieure de l'oreille gauche.

Sensibilité à la chaleur abolie aux coudes, aux fesses et aux pieds.

Traitement par sels de terres rares intra-veineux :

1^{re} série, du 1^{er} au 20 mai 1921 ;

2^e série, du 6 au 15 juin ;

3^e série, du 11 au 30 juillet ;

4^e série, du 20 août au 8 septembre ;

5^e série, du 27 septembre au 16 octobre ;

6^e série, du 3 au 22 novembre 1921.

Examen le 29 novembre 1921. — Pas de changement apparent. Les oreilles, le bord de la narine, les lèvres présentent les mêmes nodules.

Le médius droit est guéri, par contre il y a un ulcère sur le bord interne du pied gauche.

La sensibilité semble être revenue partout.

Pas d'amélioration subjective, la malade se déclare plus mal qu'avant le traitement.

En résumé, après un traitement de 7 mois où il a été administré plus de 4 gr. 50 en 6 cures, état stationnaire des lésions objectives, retour de la sensibilité, aggravation subjective.

OBSERVATION VI. — Akomo, homme âgé de 40 ans environ. Malade depuis 6 ans. Début par une tache sur le dos.

Examen le 5 avril 1921 avant le traitement.

Nombreuses taches dépigmentées de toutes dimensions, disséminées sur tout le corps, formant un léger relief. Les plus grandes et les plus anciennes ont leur centre un peu déprimé et hyperpigmenté.

Pas d'amputations. Système pileux normal.

Renflement cylindrique des cubitaux, pas d'autres lépromes nerveux perceptibles à l'exploration.

Anesthésie à la piqure dans les régions suivantes :

Face palmaire de la main droite et des 3^e et 4^e doigts gauches ; bords internes des deux pieds, externe du pied gauche ; face plantaire gauche, face plantaire droite, sauf le 1^{er} orteil.

Anesthésie à la chaleur sur le dos du pied droit, la paume gauche,

la face palmaire des doigts des deux mains, et au niveau de quelques taches lombaires.

Traitement par les sels de terres rares :

1^{re} série, du 5 au 24 avril 1921 ;

2^e série, du 9 au 27 mai ;

3^e série, du 12 juin au 1^{er} juillet ;

4^e série, du 17 juillet au 5 août ;

5^e série, du 20 août au 8 septembre ;

6^e série, du 27 septembre au 16 octobre ;

7^e série, du 3 au 22 novembre 1921.

Etat le 28 novembre 1921 après le traitement.

La jambe droite et le pied droit ont recouvré un peu de sensibilité.

La plante gauche a présenté après la 4^e série des ulcères qui ont guéri ultérieurement.

Pas de diminution des taches qui conservent le même aspect clair, légèrement surélevé, avec centre hyperchromique à peau finement plissée.

Subjectivement, le malade accuse un mieux sensible.

En résumé, après 8 mois représentant 7 cures et environ 11 grammes de médicament, pas d'amélioration notable.

OBSERVATION VII. — Eoulou, femme de 30 ans environ.

Début il y a sept ans par une tache hypochromique de la région deltoïdienne droite, suivie bientôt d'une autre au flanc gauche.

Elle a eu un enfant qui est vivant. Pas d'enfants morts, pas de fausses couches. Règles normales (1).

Examen le 3 mai 1921, avant le traitement.

Sur le nez, nombreux nodules cutanés lisses, à épiderme mince, durs, élastiques. Ils déforment un peu l'organe, surtout l'orifice narinair droit dont le contour est dentelé par suite des bosselures qu'ils y déterminent et envahissent sur quelques millimètres le vestibule de la fosse nasale.

Les lèvres sont épaisses. La lèvre supérieure présente aussi des nodulités, surtout au-dessous de la narine droite et deux sur le rebord incarnat. Toutefois, rien sur la face muqueuse.

Dans la région de la glabelle et la région zygomatique des deux côtés, on trouve aussi quelques nodules.

Les sourcils sont normaux. Les oreilles sont indemnes.

Tout le corps est plus ou moins envahi de lépromes de différentes tailles, lenticulaires en général, mais pouvant atteindre le volume d'un grain de café. Les endroits où ils sont le plus abondants sont :

La nuque, la région sus-scapulaire des deux côtés, où un placard hypochromique grand comme la paume de la main est parsemé de tubercules volumineux, la région pectorale, l'abdomen, les flancs, les bras et avant-bras, le poignet droit surtout sur la face dorsale et

(1) NOEL. Menstruation et fécondité dans la lèpre. *Ann. de Dermat.*, octobre 1921, pp. 396-400.

le bord interne, les fesses, la face postérieure des cuisses, les creux poplités, surtout le gauche, les jambes.

Le cuir chevelu, la région lombaire, les pieds et les mains sont indemnes.

Dans la bouche, rien à la langue, deux petits nodules du voile du palais au voisinage de la luette.

Parmi les nerfs accessibles à la palpation, seule la branche auriculaire du plexus cervical superficiel gauche présente un gros renflement roulant sous le doigt.

La sensibilité à la piqure est abolie dans la région de la glabelle et au voisinage des mamelons. La sensibilité à la chaleur est partout normale.

Pas d'amputations.

Pas de troubles subjectifs.

Traitement par les sels de terres rares.

1^{re} série, du 3 au 22 mai 1921 ;

2^e série, du 6 au 25 juin ;

3^e série, du 11 au 31 juillet ;

4^e série, du 20 août au 8 septembre ;

5^e série, du 27 septembre au 16 octobre ;

6^e série, du 3 au 22 novembre 1921.

Après la 1^{re} série, la malade déclarait avoir des douleurs dans tout le corps pendant la nuit.

Après la 3^e, on notait une multiplication des tubercules ; il en était apparu sur le rebord incarnat de la lèvre inférieure. Ils étaient devenus très nombreux sur les régions deltoïdiennes surtout à droite et sur le dos des deux mains.

Coryza.

Etat le 29 novembre 1921, après le traitement

La malade n'éprouve aucune amélioration, au contraire. Il semble bien en effet que la maladie se soit aggravée. Les lépromes cutanés ont continué à croître et à se multiplier. De plus il s'est formé sur la face antérieure de la jambe droite un énorme ulcère ovalaire de 12 cm. de haut sur 9 de large, à bords escarpés et à fond sanieux, très douloureux, empêchant la marche et provoquant un gonflement du dos du pied droit.

En résumé, après un traitement de 7 mois où ont été administrés 11 gr. 50 en 6 cures, aggravation manifeste de la maladie.

CONCLUSIONS

A côté de résultats mauvais ou nuls, il y a à l'actif des sels de T. R., des améliorations manifestes, justifiant donc en partie les espoirs fondés sur eux.

De nouvelles expériences permettront sans doute d'en régler de façon plus formelle les indications et de perfectionner la

méthode, et il y a lieu pour cela de suivre attentivement les progrès que pourra réaliser l'administration des sels de terres rares dans la tuberculose, pour en faire bénéficier la lèpre chaque fois que ce sera possible, en tenant compte des analogies présentées par ces deux maladies.

Le but que je poursuivais étant l'expérimentation d'une substance médicamenteuse, je me devais d'éliminer les causes d'erreur en m'en tenant à cette thérapeutique exclusive. Maintenant qu'il semble acquis que de bons résultats peuvent être obtenus, il va de soi que le traitement des lépreux doit comprendre l'adjonction de toutes les médications adjuvantes, et qu'en particulier, le bénéfice à retirer de ce nouvel agent thérapeutique sera plus grand si l'action en est renforcée par le traitement local des ulcérations, l'amélioration de la nutrition et du bien-être et une vie hygiénique éliminant les possibilités de réinfection.

SUR LE RÔLE DU SYSTÈME SYMPATHIQUE DANS LA PATHOGENIE D'UN GRAND NOMBRE DE DERMATOSES (1)

Par J. GOLAY

Privat-docent de dermatologie à la Faculté de Médecine de Genève.

(DEUXIÈME PARTIE)

CLASSE II

LES MANIFESTATIONS CUTANÉES SONT SOUS LA DÉPENDANCE DIRECTE
D'UN TROUBLE FONCTIONNEL SYMPATHIQUE

LES ÉRYTHÈMES. — Les érythèmes représentent le type de notre seconde classe. On sait qu'ils se montrent sous des aspects très variés et qu'il est difficile d'avoir sur ces formes éruptives une idée d'ensemble bien précise. « Non seulement la variété des érythèmes défie toute description complète, mais il faudrait des catégories à l'infini si l'on voulait classer tous les faits en série méthodique » (Besnier). Et cela se conçoit puisque l'érythème n'est pas une maladie mais un syndrome. Il est caractérisé au point de vue histologique par de l'hypérémie soit par une dilatation vasculaire qui s'accompagne le plus souvent d'issue en dehors des vaisseaux de cellules et de liquide séreux. Cette diapédèse de leucocytes et d'hématies est réduite au minimum et localisée autour des vaisseaux dans l'érythème simple, elle se répand dans les tissus dermiques dans l'érythème papuleux. Lorsque l'hypoderme est intéressé par le processus, l'érythème devient noueux; enfin lorsque le liquide fuse à travers les cellules de la couche de Malpighi, la tache érythémateuse se recouvre de vésicules ou de bulles. Il est même fréquent que les cellules du corps

(1) Voir *Annales de Dermatologie*, 1^{re} série, t. III, n° 8-9, p. 407.

muqueux présentent des altérations hydropiques que l'on peut rencontrer déjà dans la forme papuleuse et qui, comme Ranvier l'a démontré chez la grenouille, sont en relation avec l'œdème intercellulaire.

Les causes des érythèmes sont très nombreuses, irritations externes, excitations sensitives ou sensorielles diverses, influences psychiques, intoxications alimentaires ou médicamenteuses, toxi-infections. La plupart de ces causes provoquent certainement l'apparition des érythèmes par l'intermédiaire du sympathique. La rougeur localisée qui suit un traumatisme cutané ou toute autre irritation externe ne saurait s'expliquer autrement que par un réflexe sympathique, il en est de même des érythèmes d'origine sensitive, sensorielle ou psychique ; il est également presque certain que les diverses intoxications produisent ces phénomènes cutanés par l'intermédiaire d'influences vaso-motrices. Mais la question n'est plus si simple lorsqu'il s'agit d'une infection ; on peut alors se demander si le microorganisme ou ses toxines n'exercent pas une action directe sur les vaisseaux. Cette action est d'après Bodin tout à fait exceptionnelle, « l'observation quotidienne montre en effet que ce n'est pas ainsi que les choses se passent dans la presque totalité des cas ». Cette opinion est basée sur le fait qu'on ne constate pas au microscope de lésions histopathologiques des vaisseaux qui existeraient certainement avec une action microbienne ou chimique locale. D'autre part, on ne trouve pas de microorganismes dans les lésions érythémateuses. Des recherches plus modernes montrent que cette conception doit être au moins modifiée. On peut facilement déceler la présence de l'agent pathogène dans la syphilis (roséole et syphilide papuleuse) et les taches rosées de la fièvre typhoïde, plus exceptionnellement dans les tuberculides à forme érythémateuses. Il est probable que les trichophytides sont dues à l'action locale de spores ou au moins de leurs toxines ; par comparaison, on peut admettre le même fait pour les éruptions de la rougeole, de la rubéole et de la scarlatine. Mais de ces constatations, il ne découle pas forcément que l'érythème soit provoqué directement par l'action du microorganisme ou de sa toxine sur les vaisseaux, il est au contraire bien plus probable que l'irritation locale qu'ils déterminent provoque un réflexe sympathique qui se manifeste par la vaso-dilatation. Cette conception est confirmée par le fait que les toxines microbiennes sont surtout vaso-dilatatrices ; en

outre Bodin fait remarquer que lorsque le trouble vasomoteur « est accusé et tant soit peu prolongé, il peut déterminer des phénomènes exsudatifs et diapédétiques très marqués ». Donc, là encore, il semble que le système sympathique joue son rôle, et si ce rôle n'est pas aussi important que dans les érythèmes réflexes et psychiques, il n'en existe pas moins. On peut donc conclure que selon toute probabilité, les érythèmes quels qu'ils soient sont des phénomènes vaso-moteurs d'origine sympathique. Dans certains cas ce dysfonctionnement sympathique semble être conditionné par des troubles sécrétoires endocriniens à la tête desquels il convient de citer la maladie de Basedow.

Notons encore que la forme de l'érythème ne correspond pas à la nature de l'irritant; comme dans notre première classe la même cause peut provoquer des réactions variables chez différents malades, et la même réaction peut être secondaire à diverses causes. Besnier insiste avec raison sur les conditions individuelles héréditaires ou acquises du sujet; ce sont ces conditions qui déterminent en dernier ressort la forme de l'éruption érythémateuse.

Erythème polymorphe. — Individualisé par Hebra, l'érythème polymorphe est assez disparate. Brocq en distrait avec raison certains cas dans lesquels le prurit est très marqué, pour en faire une des formes de ses dermatites polymorphes douloureuses. On doit voir dans les rapports étroits qui existent entre ces deux affections une preuve nouvelle de leur pathogénie commune. Au point de vue étiologique, l'érythème polymorphe peut dépendre aussi bien d'une cause externe que d'une intoxication; il est fréquemment secondaire à une maladie infectieuse, et peut être considéré dans certains cas comme de nature infectieuse primitive. Il s'accompagne ou est précédé quelquefois de phénomènes généraux et viscéraux dont les plus fréquents sont les douleurs articulaires, et qui doivent probablement être compris comme des manifestations analogues à celles qui se passent au niveau de la peau.

Erythème noueux. — On pourrait répéter à propos de l'érythème noueux presque tout ce que nous avons dit de l'érythème polymorphe dont il n'est peut-être qu'une variété. Comme lui, il s'accompagne fréquemment de localisations viscérales, surtout articulaires, et relève de causes identiques.

Erythème rubéoliforme. — L'érythème rubéoliforme corres-

pond à des étiologies fort différentes. D'origine infectieuse dans la syphilis (roséole), la fièvre typhoïde (taches rosées) et probablement dans la rougeole, la rubéole et la roséole saisonnière, il est d'ordre réflexe dans la roséole pudique et peut être sous la dépendance d'une intoxication alimentaire ou médicamenteuse ou d'une auto-intoxication.

Erythème scarlatinoïde. — L'érythème scarlatinoïde reconnaît également les mêmes causes. Relevons à ce propos l'érythème scarlatinoïde des arsénobenzènes qui est assez fréquent. Il survient brusquement une ou deux heures après une injection salvarsanique, jamais la première, disparaît rapidement et doit certainement pour toutes ces raisons être considéré comme un accident anaphylactique. Il convient de le distinguer nettement, comme l'érythème rubéoliforme qui peut se développer dans les mêmes conditions, des érythrodermies dont nous parlerons plus loin. Il est probable que bien d'autres érythèmes que nous appelons toxiques, relèvent également de la colloïdoclasie.

Erythrodermies. — Nous prendrons comme type des érythrodermies, l'érythrodermie arsénobenzolique, parce que sa cause est parfaitement connue et qu'elle peut être plus facilement étudiée dans ses manifestations. Contrairement à certaines éruptions cutanées toujours fugaces, qui s'installent brusquement après l'une des injections de la cure arsénicale, l'érythrodermie arsénobenzolique (du moins la première) est un accident d'ordre toxique et non anaphylactique. Nous avons montré dans un article récent (1) que l'érythrodermie ne se manifeste pas comme un choc déclenché par l'une des injections arsénobenzoliques, mais dépend au contraire de la dose totale absorbée. Ce qui le prouve, c'est qu'elle débute le plus souvent 15 à 20 jours après la fin d'un traitement ininterrompu — quoique son éclosion puisse être plus précoce chez des sujets sensibles — et que sa généralisation lente et progressive de même que sa longue durée ne rappellent en rien un accident anaphylactique. L'érythrodermie est donc bien de nature toxique. En outre, elle est toujours accompagnée d'une augmentation considérable du nombre des éosinophiles, pouvant atteindre et dépasser le 40 o/o des leucocytes, et d'une assez forte proportion de grosses cellules mononucléaires. Il semble donc que les arsénobenzènes exercent une action intense sur les

(1) *Annales mal. vén.*, juin 1921.

organes hématopoïétiques. La constatation de cette éosinophilie rapproche singulièrement au point de vue pathogénique ces éruptions de certaines manifestations cutanées de notre premier groupe et spécialement des dermatites polymorphes douloureuses. En outre, nous avons publié l'observation d'un malade (1) qui, à la suite de circonstances inutiles à rappeler ici, a fait quatre érythrodermies consécutives (la deuxième après une injection de 0 gr. 15, la troisième après un lavement de 0 gr. 15, la quatrième après un lavement de 0 gr. 07). Or les éruptions successives se sont distinguées de la première par leur brusque apparition quelques heures après chaque administration d'une dose minime de 914, dose incapable en elle-même de provoquer chez un homme normal une poussée érythrodermique. Leur durée a été plus courte que celle de la première atteinte, et chacune s'est accompagnée d'une augmentation des éosinophiles proportionnelle à son intensité et à sa durée. Nos conclusions étaient les suivantes : « La première poussée érythrodermique, au cours d'un traitement arsenical, est un accident d'ordre toxique, dans la pathogénie duquel l'action du médicament sur les organes hématopoïétiques paraît jouer un rôle majeur. En cas de récurrence, les nouvelles manifestations cutanées semblent relever d'un phénomène anaphylactique ou colloïdoclasique qui paraît être surtout tissulaire et dont la localisation correspondrait au système précédemment sensibilisé, le système hématopoïétique ». On sait en effet, depuis les travaux de Widal et de son école, que les traductions cliniques du choc sont souvent « déterminées par des prédispositions individuelles, comme si au cours du bouleversement colloïdal qui caractérise le choc et se répercute sans doute jusqu'aux protoplasmes qui constituent nos éléments cellulaires eux-mêmes, tels ou tels de ces éléments se montraient, suivant les sujets, plus particulièrement fragiles et traduisaient leur souffrance par un syndrome fonctionnel déterminé. L'aptitude native ou acquise de tel ou tel groupe cellulaire à subir le choc, commanderait ainsi en quelque sorte la localisation organique de la colloïdoclasie (Widal, Abrami et Brissaud).

Il resterait à expliquer de quelle manière l'action des arsénobenzènes sur les organes hématopoïétiques provoque l'éruption cutanée. Pour notre part, nous ne pouvons concevoir théorique-

(1) *Revue méd. Suisse Romande*, janvier 1922.

ment ce rapport que par l'intermédiaire du sympathique. Le rôle de cet intermédiaire est surtout évident dans les érythrodermies consécutives au choc. En effet tout phénomène hémoclasique s'accompagne de troubles sympathiques. Lorsque la colloïdoclasie est assez peu développée pour ne pas se manifester cliniquement elle est révélée par trois symptômes cardinaux dont l'un au moins, la chute de la pression, est sûrement tributaire du sympathique puisqu'elle est due à la vaso-dilatation. Si le choc est assez intense pour s'accompagner de symptômes cliniques, il produit soit des crises d'asthme, soit des phénomènes nitritoïdes, soit des éruptions diverses, urticariennes, rubéoliformes, scarlatiniformes dont la pathogénie sympathique ne saurait être mise en doute ; au dire même de Widal, la vulnérabilité du sympathique se rencontre fréquemment chez des sujets atteints de manifestations colloïdoclasiques. Il paraît donc certain que lorsque l'érythrodermie est un phénomène de choc, le sympathique joue un rôle important dans sa genèse. Ce rôle est également probable lorsque l'érythrodermie est d'ordre toxique, car on ne comprendrait pas qu'avec une réaction hématopoïétique identique et une éruption semblable le sympathique intervient dans un cas et pas dans l'autre. Du reste les phénomènes vaso-moteurs cutanés montrent déjà par eux-mêmes que le sympathique joue un rôle important dans l'éclosion des manifestations érythrodermiques.

Cette constatation d'une première érythrodermie de nature toxique et des suivantes provenant du choc hémoclasique nous ouvre de grands horizons. Elle nous permet de mieux concevoir la cause d'autres éruptions dont nous avons parlé et dont nous parlerons encore. Il est probable en effet que de nombreuses dermatoses chroniques ou récidivantes sont d'abord sous la dépendance soit de l'intoxication d'un système ou d'un organe, soit de son dysfonctionnement héréditaire ou acquis. Ensuite, les crises successives se produisent sous l'influence du choc dont la localisation tissulaire siège à l'endroit précédemment sensibilisé. Cette manière de voir explique parfaitement que certains individus soient des prurigineux ou des urticariens, d'autres des eczémateux, d'autres enfin des psoriasiques.

Mais revenons aux érythrodermies. L'érythrodermie, comme les autres réactions cutanées, est un syndrome comprenant des faits assez disparates que l'on peut répartir en deux groupes. Le

premier est constitué par les érythrodermies secondaires à une autre dermatose, le second par les divers types de l'érythrodermie primitive. Avec la majorité des dermatologues, nous considérons qu'il n'y a pas de différence essentielle entre ces deux groupes; leurs diverses formes objectives ne constituent pas à proprement parler des entités distinctes. Les causes de l'érythrodermie sont fort nombreuses, on peut les résumer en action médicamenteuse externe, intoxication médicamenteuse interne, intoxication accidentelle, auto-intoxication, toxines microbiennes. Au point de vue pathogénique, on pourrait certainement répéter ce que nous avons dit de l'érythrodermie arsénobenzolique. Leredde et Dominici avaient déjà remarqué que l'éosinophilie accompagne les érythèmes scarlatiniformes récidivants, des modifications sanguines se retrouvent du reste dans les autres formes de l'érythrodermie. D'autre part le rôle du système nerveux avait été dès longtemps affirmé par divers auteurs. Hutchinson considère l'érythrodermie comme une véritable névrose, Hebra insiste sur l'importance des troubles vaso-moteurs et l'on a décrit diverses lésions médullaires et cérébrales chez les érythrodermiques.

LES PURPURAS. — Les causes connues de ce syndrome sont les mêmes que celles des éruptions que nous avons déjà étudiées, elles se résument en intoxications diverses, médicamenteuses, alimentaires, autotoxiques, en état cachectique et phénomènes infectieux, auxquels il convient d'ajouter des influences mécaniques, la stase sanguine surtout, et le nervosisme habituel du sujet. Cette similitude de causes montre qu'il existe une analogie évidente entre le purpura et les autres réactions cutanées que nous étudions ici. La plupart des auteurs divisent les éruptions purpuriques en deux grands groupes, les purpuras secondaires et les purpuras primitifs, mais il n'existe certainement aucune différence fondamentale entre ces deux ordres de faits, si ce n'est que la cause semble évidente dans un cas et reste indéterminée dans l'autre. On peut ou non constater chez les purpuriques trois principaux symptômes vasculaires et sanguins, le retard de la coagulation, l'irrétractilité du caillot et la fragilité des capillaires; la présence ou l'absence de l'une ou de plusieurs de ces symptômes a pu servir de base à certaines classifications des éruptions purpuriques. Nous ne nous y arrêterons pas, nous nous contenterons de faire remarquer qu'aucun de ces symptômes

n'est absolument nécessaire à la production de la tache purpurique et ne peut par conséquent en aucune façon être considéré comme une cause indispensable et déterminante. Ces divers phénomènes ne peuvent représenter que des circonstances adjuvantes. On ne comprendrait pas du reste par quel mécanisme l'irrétractilité du caillot ou le retard de la coagulation pourraient par eux-mêmes déterminer l'extravasation sanguine, et d'autre part on sait que la diminution des hémotoblastes se rencontre parfois en l'absence de tout purpura dans certains états morbides tels que la fièvre typhoïde et que la diminution de la coagulabilité sanguine se retrouve chez les hémophiles qui ne sont pas forcément des purpuriques. Labbé puis Nobécourt et Tixier avaient déjà attiré l'attention sur le fait que les injections de sérum de cheval, en améliorant la coagulation *in vitro*, restaient sans influence sur les troubles cliniques. Widal, Abrami et Brissaud ont fait dernièrement les mêmes constatations au cours de leurs travaux sur le choc hémoclasique et la protéinothérapie. La fragilité des capillaires elle-même ne provoque pas toute seule l'éruption purpurique puisqu'elle peut manquer; Cohnheim et Hayem ont reconnu que les globules rouges pouvaient franchir les parois vasculaires sans qu'elles soient fortement altérées. Il est acquis que dans de nombreux cas de purpura il n'existe aucune lésion vasculaire quelconque.

La pathogénie du purpura doit donc être recherchée ailleurs et c'est encore au système sympathique qu'il convient de s'adresser. Il est cependant quelques formes rares de purpura dans lesquelles le sympathique ne paraît pas jouer un rôle de premier plan, ce sont celles qui sont dues à des thromboses locales d'origine septique. L'importance du système nerveux dans la production du purpura a été signalée depuis longtemps et certains auteurs décrivent même à part le purpura nerveux. Dans cette forme, seul le système nerveux peut être rendu responsable de l'éruption puisqu'on n'y retrouve aucune modification sanguine ou vasculaire. D'autre part, la fréquence du purpura dans diverses affections médullaires vient corroborer cette conception pathogénique. Dans d'autres cas, le rôle du système nerveux (lisez sympathique) n'est pas évident parce que l'affection prend l'allure d'une maladie infectieuse ou parce qu'elle est secondaire à une intoxication; mais ce n'est pas une raison pour ne pas admettre la même pathogénie, et nous pensons que comme dans les autres

éruptions du groupe et sans que nous ayons besoin de discuter à nouveau cette conception, les diverses intoxications agissent par l'intermédiaire du système sympathique. D'autre part les modifications sanguines que l'on rencontre souvent dans le purpura ont elles aussi embrouillé le problème. Nous avons déjà montré que ces phénomènes n'étaient pas indispensables à la production de l'éruption, dès lors, ils ne peuvent être considérés que comme des symptômes associés, probablement comparables à l'éosinophilie des dermatites polymorphes douloureuses et aux diverses modifications sanguines qui peuvent accompagner la plupart des réactions cutanées. Nous les comprenons comme étant la conséquence de la localisation tissulaire de l'intoxication, localisation peut-être hépatique dans le cas particulier. Il ne semble pas que dans la majorité des cas le purpura puisse être considéré comme un phénomène de choc. Dominici faisait déjà remarquer en 1904 que les divers mécanismes par lesquels on explique le purpura ne peuvent suffire à le provoquer et que son développement « comporte en général une prédisposition organique constitutionnelle ou accidentelle ». Cette prédisposition, comme l'a montré Grenet, doit être selon toute vraisemblance attribué à un dysfonctionnement du foie, dont on connaît le rôle sur la coagulation du sang et dont dépendrait l'intoxication du système sympathique. Enfin, s'il était besoin de preuves encore de l'action du sympathique dans la pathogénie du purpura, nous la trouverions dans les étroites relations que possède ce syndrome avec les érythèmes et les urticaires chez lesquels l'action de la vaso dilatation sympathique ne peut guère être contestée, ainsi que dans la symétrie ordinaire de l'éruption purpurique. Notons encore que le purpura a été constaté dans certains syndromes endocriniens spécialement dans les affections des capsules surrénales (Little) et dans la maladie de Basedow. Une seule pathogénie peut expliquer toutes les formes de purpura sans exception, c'est le sympathique. Il doit en être rendu responsable, d'autant plus qu'il tient sous sa dépendance l'innervation et la nutrition des parois vasculaires.

ECZÉMA. — Le terme eczéma a désigné au cours de l'histoire des affections si diverses que nous croyons utile d'indiquer avant toute chose la signification que nous donnons à ces faits. Avec la plupart des dermatologues modernes, nous entendons par eczéma une dermatose d'origine interne, essentiellement chroni-

que et récidivante dans laquelle l'infection ne joue qu'un rôle surajouté et qui est caractérisée objectivement par la présence de vésicules spéciales. Toute affection cutanée non vésiculeuse et toute dermatose vésiculeuse accidentelle ne rentrent pas dans cette définition. C'est pourquoi nous n'entendons parler ici ni des eczémas séborrhéiques qui sont le plus souvent des pityriasis eczématisés ni des eczémas d'origine externe dont nous nous occuperons sous peu sous le nom de dermites eczématiformes. Quant à l'eczématisation consécutive au prurit, nous l'avons étudiée dans notre premier groupe.

L'eczéma est une affection diathésique. Il peut paraître curieux, à une époque où la bactériologie a pris un tel essor d'affirmer ainsi une étiologie que quelques-uns jugent désuète ; nous ferons remarquer que, malgré les progrès considérables que la microbiologie a fait faire à la médecine, elle ne peut tout expliquer et que de plus en plus la science moderne s'oriente à nouveau pour toute une série de faits vers les explications des anciens qui renferment une grande part de vérité et qu'il ne faudrait pas méjuger. L'eczéma est donc d'origine diathésique et dépend de troubles généraux neuroarthritiques. Parmi les causes prédisposantes, les unes sont héréditaires, les autres acquises. Les parents d'eczémateux sont fréquemment atteints d'affections par auto-intoxication dont la localisation cutanée, si elle existe, prend l'aspect de l'eczéma, du prurigo, de l'urticaire ou du psoriasis, ou bien ils présentent des manifestations goutteuses, rhumatismales ou neurasthéniques. Dans les antécédents du malade, lorsque l'état général est indépendant d'un trouble fonctionnel héréditaire, on note fréquemment le surmenage, l'anémie, l'abus d'alcool et de café. Quant aux causes déterminantes, elles se résument en intoxications externes (aliments, médicaments), auto-intoxications, toxi-infections et troubles nerveux tels que fatigue, émotion, troubles réflexes d'origine digestive, utérine ou dentaire (enfants). Autrement dit, l'étiologie de l'eczéma est la même que celle des dermatoses de notre premier groupe, quoique l'arthritisme semble avoir le pas sur le nervosisme. La seule chose qui l'en distingue c'est que l'éruption ne semble pas être secondaire au prurit. Celui-ci accompagne la dermatose mais ne paraît pas lui être antérieur. L'eczéma a pu être considéré comme une voie émonctoriale supplémentaire en cas d'insuffisance des émonctoires naturels ; cela n'est pas impossible mais la preuve

n'en est pas faite. Dans la majorité des cas, l'eczéma est bilatéral et symétrique ce qui est une raison nouvelle d'admettre l'influence du système nerveux sur sa localisation. Cette influence est du reste reconnue par Besnier qui écrit : « L'action neuromotrice préside et prélude à tous les phénomènes dont la succession et la répétition marquent le début, l'augment, les poussées subintrantes, les rechutes et les récides de l'eczéma ». Comme les autres affections prurigineuses, l'eczéma alterne souvent avec des phénomènes tels que l'asthme, les névralgies diverses, la migraine et certains troubles dyspeptiques dans lesquels le sympathique joue un rôle certain. Cette alternance avec des phénomènes colloïdo-clasiques rend probable la nature anaphylactique de l'eczéma, qui du reste est corroborée par les résultats thérapeutiques. Nous avons guéri deux bébés atteints d'eczéma généralisé par des injections vaccinales sous-cutanées de lait stérilisé. Le dysfonctionnement endocrinien peut s'accompagner aussi d'eczéma ; on rencontre quelquefois cette dermatose dans les affections de la surrénale (Veiel) et dans certains troubles génitaux ; son origine endocrinienne est admise par Malcolm Morris. Le système sympathique joue donc un rôle indéniable dans la production de l'eczéma.

Il resterait à expliquer par quel mécanisme s'installent les poussées aiguës au cours d'un eczéma localisé. Kaposi pense que dans ces cas le revêtement cutané est le siège d'une altération morbide et que la plus légère irritation suffit à déclancher l'éruption. Cette affirmation nous paraît justifiée à condition que l'on ne considère pas que c'est la peau elle-même qui est le siège de l'altération mais bien le système sympathique car lui seul est capable de répondre par réflexe au moindre traumatisme cutané. Cette interprétation rapproche singulièrement les eczémas des prurigos et de l'urticaire.

A côté de l'eczéma-maladie, il est une réaction cutanée à laquelle on peut donner le nom de *dermite eczématiforme* et qui est provoquée par les irritants externes, soit mécaniques, soit atmosphériques, parasitaires ou chimiques. Ses relations avec l'eczéma peuvent être comparées à celles des érythèmes et de l'urticaire d'origine externe vis-à-vis des mêmes dermatoses d'origine interne. Elle diffère de l'eczéma vrai en ce que n'étant pas au même titre une affection constitutionnelle, elle guérit plus vite et plus facilement que lui. Elle peut cependant quelquefois

représenter le début d'un eczéma chronique et récidivant. Il n'est donc pas toujours facile en clinique de distinguer l'eczéma, la dermite et l'eczématisation, car il n'existe pas de limite nette entre ces types. Ces trois formes relèvent toutes trois d'une pathogénie sympathique.

HERPÈS. — Nous entendons par herpès, une éruption érythémato-vésiculeuse à type bien déterminé, ne comprenant ni l'herpès zoster dont nous parlerons plus bas, ni l'herpès iris, ni l'herpès circiné, ni l'herpès crétacé, ni l'herpès gestationis. Les relations de l'herpès vrai avec le système sympathique paraissent évidentes malgré un assez grand nombre de publications plus ou moins modernes tendant à faire de cette éruption une affection parasitaire ou microbienne. L'étude clinique de la maladie et spécialement de sa forme traumatique et de sa variété récidivante, prouve abondamment que l'herpès ne saurait être considéré comme la conséquence d'une infection cutanée primitive; tout au plus peut-on admettre qu'il est souvent le siège d'infections secondaires ou qu'il existe peut-être deux formes d'herpès bien différentes l'une de l'autre. Le premier stade de l'éruption herpétique est représenté par une phase congestive vaso-motrice, en tous points comparable aux érythèmes et dépendant par conséquent comme eux du système sympathique; la congestion peut être assez intense pour devenir quelquefois œdémateuse. Cette première phase est précédée, dans la règle, de prurit ou de tension qui comme nous l'avons montré est une sensation de malaise cutané d'origine sympathique. Ensuite apparaissent les vésicules, conséquence naturelle de l'intense hyperémie dermique. On sait que l'herpès, comme l'érythème, peut accompagner diverses affections fébriles, parmi lesquelles la pneumonie et la méningite cérébro-spinale occupent une place prépondérante et qu'il peut parfois être considéré comme une maladie infectieuse primitive à laquelle on a donné le nom de fièvre herpétique (pour l'explication de ces faits, voir l'article érythèmes). Le plus souvent, l'herpès n'est accompagné d'aucun phénomène infectieux quelconque. Il est fréquemment sous la dépendance d'intoxications diverses (Rendu). Il peut être consécutif à une blessure, à l'avulsion d'une dent ou au viol (herpès traumatique) et ne peut alors s'expliquer que par une action sympathique réflexe. L'herpès est fréquemment récidivant; certains individus sont atteints à époques plus ou moins régulières d'un herpès labial ou fessier

que ne saurait expliquer la théorie microbienne. Chez la femme, ces récides correspondent en général au retour de la menstruation (herpès cataménial) et ne peuvent dépendre que d'un trouble vaso-moteur d'origine sympathique dans lequel la sécrétion ovarienne joue probablement un rôle important. L'herpès s'installe souvent chez l'homme après une maladie vénérienne (herpès génital) pour réapparaître à époques plus ou moins régulières. On doit admettre alors que l'affection locale a sensibilisé l'innervation sympathique qui répond ensuite par de l'herpès à la moindre cause occasionnelle. Il est des hommes qui font de l'herpès chaque fois qu'ils ont un rapport sexuel, surtout si ce rapport est extraconjugal; d'autres ont leur poussée d'herpès sans cause appréciable. Cette sensibilisation qui, dans ce cas, paraît être locale, est quelquefois plus générale; certains individus sont prédisposés à l'herpès comme d'autres à l'eczéma ou au prurigo. Du Castel pense que « la majorité des herpès paraît se rattacher à une altération générale de l'économie, permanente ou transitoire » et Hardy écrit que l'herpès « est un phénomène banal qui peut survenir chaque fois que l'économie est troublée par un principe infectieux ». Ravaut considère que l'herpès est d'origine nerveuse; cet auteur a obtenu des succès thérapeutiques par l'administration d'hyposulfite de soude, et Tzanck par le traitement protéinique. L'explication de ces faits nous est fournie par Widal, Abrami et Brissaud qui ont observé après la vaccination antityphoïdique deux variétés de réactions, l'une spécifique c'est-à-dire typhique, qui ne nous occupera pas, l'autre due au phénomène du choc albuminoïdique banal et qui « résulte de la pénétration dans l'économie de protéines hétérogènes représentées par les corps bacillaires eux-mêmes. C'est elle qui constitue le choc vaccinal qui survient peu de temps après l'injection et que caractérisent la dyspnée, la tendance aux lipothymies, la cyanose, l'anémie, l'herpès, tous symptômes qui peuvent exister isolés ou associés ». Comme bien d'autres dermatoses, l'herpès peut donc être la conséquence d'un choc hémoclasique. Ajoutons que l'on rencontre quelquefois chez les herpétiques des modifications du liquide céphalo-rachidien. L'herpès est bien sous la dépendance du système sympathique.

Herpès zoster ou zona. — Le rôle du sympathique dans la pathogénie du zona est actuellement si évident que nous ne le discuterons pas. L'herpès zoster se distingue de l'herpès vrai en

ce qu'il confère presque toujours l'immunité; il doit être considéré comme un syndrome d'origine infectieuse dépendant d'une altération nerveuse et spécialement ganglionnaire.

LES PEMPHIGUS. — Les pemphigus constituent certainement un des groupes dermatologiques les plus complexes. Le terme de pemphigus s'appliquait autrefois à toutes les éruptions bulleuses, mais il convient d'en distraire avec Brocq une grande quantité de faits qui n'ont avec le pemphigus vrai d'autre rapport que l'aspect bulleux de l'éruption. Nous ne nous occuperons donc pas ici du pemphigus traumatique, ni du soit-disant pemphigus hystérique, ni des dysidroses et des eczéma à grosses vésicules, ni des formes spéciales de pemphigus telles que le pemphigus circinatus de Rayer, le pemphigus pruriginosus, le pemphigus composé, etc., dont nous avons parlé implicitement lorsque nous avons étudié les dermatites polymorphes douloureuses, ni du pemphigus épidémique des nouveau-nés qui n'est probablement qu'un impétigo, ni du pemphigus aigu fébrile grave, qui est une dermatose infectieuse. Nous n'aurons donc en vue que le pemphigus chronique de Besnier et de Brocq ou pemphigus vrai, mais nous profiterons de ce chapitre pour discuter de la pathogénie des éruptions bulleuses, dues à l'ingestion de certaines substances toxiques, du pemphigus foliacé et du pemphigus congénital, quoique ces diverses affections ne fassent pas partie du pemphigus vrai.

On sait que certains médicaments et spécialement l'antipyrine, l'iode, les bromures, la cryogénine, l'arsenic, provoquent quelquefois chez des individus prédisposés, l'apparition d'une éruption bulleuse. Cette forme spéciale de réaction cutanée se superpose au point de vue pathogénique d'une façon absolue aux érythèmes et aux urticaires par intoxication externe. Elle est comme eux sous l'influence d'un dysfonctionnement sympathique provoqué soit par l'action directe du toxique soit par le phénomène du choc. Il est donc certain qu'un trouble sympathique peut provoquer l'apparition de bulles; cette interprétation est encore confirmée par l'existence des érythèmes polymorphes bulleux et de l'urticaire bulleuse. Ces éruptions représentent des faits de passage très nets entre les érythèmes et le pemphigus vrai et sont même quelquefois classées dans le groupe des pemphigus. Enfin, rappelons aussi les étroites relations qui existent entre les dermatites polymorphes douloureuses et le pemphigus vrai. Ces diver-

ses constatations tendent toutes à nous faire admettre déjà *a priori* le rôle du sympathique dans l'apparition du pemphigus

Le *pemphigus chronique* est une dermatose essentiellement bulleuse qui ne s'accompagne pas comme d'autres éruptions similaires d'éosinophilie et qui pour certains auteurs serait de nature microbienne. Dähnhardt, de Michele, Feletti, Lipschutz, Radaeli, Tommasi, etc., ont décrit des microorganismes divers qui seraient responsables de l'éruption, mais la multiplicité même de ces prétendus agents pathogènes rend leur spécificité plus que douteuse ; d'autre part, il est possible, étant donné les confusions qui règnent dans ce groupe que l'une ou plusieurs de ces recherches ne concernent pas ce que Besnier appelle le pemphigus chronique. Il semble bien au contraire que le pemphigus est amicrobien au début (Brocq, Darier) et que ce n'est que plus tard qu'il s'infecte. De nombreux auteurs ont insisté sur le rôle du système nerveux dans la production de cette dermatose, on a constaté parfois des lésions médullaires ou des altérations des fibres nerveuses correspondant au territoire cutané malade (Déjerine, Leloir et Brocq, Quinquaud, etc.) ; Stéfanini et Marianelli ont décrit des lésions du grand sympathique et Kromayer admet la nature trophoneurotique et angioneurotique du pemphigus ; enfin il est des éruptions bulleuses qui sont secondaires à une névrite et à diverses lésions cérébrales. Le pemphigus ne se rencontre guère que chez des sujets plus ou moins cachectiques qui sont porteurs le plus souvent de lésions viscérales et spécialement rénales et qui par conséquent sont des auto-intoxiqués au même titre sinon plus que les eczémateux ; on sait du reste que le pemphigus vient souvent compliquer l'eczéma. Holobut et Lénartowicz ont obtenu la guérison d'un cas de pemphigus en injectant au malade le liquide de ses bulles. Ces raisons nous paraissent suffisantes pour admettre l'influence du système sympathique sur la genèse du pemphigus chronique.

Le *pemphigus foliacé* peut être considéré comme une érythrodermie à début bulleux et sa pathogénie doit être celle de cette affection. Plusieurs auteurs ont publié des cas d'accidents cutanés provoqués par les arsénobenzènes et présentant l'aspect clinique du pemphigus foliacé, ces accidents sont en tous points comparables aux érythrodermies. On pourrait donc répéter ici ce que nous avons dit au chapitre érythrodermies, nous y renvoyons le lecteur. Dans le pemphigus foliacé, Leredde a trouvé une

éosinophilie sanguine manifeste. Ce symptôme cadre avec les constatations que nous avons faites dans l'érythrodermie salvasanique.

Le pemphigus congénital est une affection familiale et héréditaire qui se présente sous deux formes différentes, l'épidermolyse bulleuse héréditaire et le pemphigus successif à kystes épidermiques, caractérisées essentiellement par « une prédisposition de la peau à réagir sous la forme bulleuse à tous les traumatismes » (Darier). Ces affections doivent être classées dans les troubles trophiques cutanés et sont donc par là même sous la dépendance du système sympathique. Cette conception est corroborée par le fait que le pemphigus successif à kystes épidermiques est accompagné d'atrophies cutanées localisées. La prédisposition que présente la peau à faire des bulles n'est pas propre au pemphigus congénital puisque le signe de Nikolsky se rencontre également dans le pemphigus chronique et le pemphigus foliacé. Si l'étiologie de ces différentes affections n'est certainement pas la même, leur pathogénie au contraire paraît être semblable.

LE PSORIASIS. — Les discussions sur la nature du psoriasis, entreprises il y a fort longtemps, continuent sans que la question paraisse devenir beaucoup plus claire. C'est que cette dermatose a des allures si spéciales que l'on peut théoriquement avancer des arguments aussi bien en faveur de sa nature externe et parasitaire que de son origine interne. Willan, Rayer, Cazenave, Devergie la considèrent comme une maladie locale tandis que Bazin en fait une affection diathésique. On peut avec Audry résumer de la manière suivante les diverses théories qui tendent à en expliquer la genèse : 1° Le psoriasis est une maladie locale ; a) elle est due à un parasite ; b) il s'agit d'une malformation cutanée. 2° Le psoriasis est une maladie générale ; a) d'ordre sanguin (parasitaire ou dyscrasique) ; b) d'origine nerveuse. Chacune de ces conceptions peut être défendue ; Audry semble les accepter toutes lorsqu'il écrit : « Ne devient psoriasique que celui qui apporte en naissant une prédisposition nécessaire et qui rencontre au cours des événements les parasites aptes à déterminer l'apparition de lésions cutanées en puissance ; cependant que les altérations fondamentales, dyscrasiques ou nerveuses, favorisent l'explosion des accidents en débilitant d'une manière continue ou paroxystique l'épiderme sans cesse en défaillance ». Cette manière de voir montrée que son auteur, fort soucieux de la vérité scienti-

fique ne peut en conscience se décider ni pour l'une ni pour l'autre de ces interprétations qui toutes sont critiquables. Mais cette probité scientifique elle-même conduit à des conclusions par trop compliquées. Il est bien improbable que l'apparition d'une dermatose aussi fréquente que le psoriasis relève d'un ensemble de causes aussi nombreuses. La vérité doit être certainement beaucoup plus simple. Les microorganismes les plus divers, depuis les bacilles et les cocci jusqu'aux spirilles et aux trichophytos ont été rendus responsables de l'éruption psoriasique par leur action sur les téguments, mais aucun d'entre eux ne s'est montré pathogénomique. D'autre part, les quelques cas de contagion de psoriasis que l'on peut relever dans la littérature sont discutables et ne cadrent pas avec l'observation clinique journalière. L'inoculation faite à Destot et qui est restée classique n'a elle-même qu'une valeur scientifique restreinte puisqu'elle n'a été suivie que pendant quelques jours d'une affection papuleuse et que le psoriasis peut se développer après un traumatisme cutané quel qu'il soit. Malgré certaines apparences cliniques qui paraissent justifier la nature parasitaire du psoriasis, au même titre que celle de la pelade, il semble que cette conception doive être rejetée; il y a trop de phénomènes qu'elle ne saurait expliquer (action déterminante du choc nerveux, symétrie des lésions, récides après guérison, etc.). Quant à la question d'une malformation hypothétique de l'épiderme, dont parle Audry, et qui serait représentée par Köbner par une véritable prédisposition de la peau à réagir à de légères excitations, elle repose sur des constatations cliniques indiscutables, mais rien ne prouve que cette prédisposition soit uniquement cutanée, tout semble démontrer au contraire qu'elle est d'ordre interne et en rapport avec la constitution du sujet. C'est pourquoi les théories qui classent le psoriasis dans les affections générales nous paraissent plus conformes aux faits observés, quoique l'une d'elles au moins, qui veut que l'affection soit une maladie endoparasitaire, nous semble pouvoir être éliminée. Le psoriasis est souvent attribué à la tuberculose et si l'on voit quelquefois le psoriasique se tuberculiser rapidement, rien n'autorise à considérer la tuberculose comme la cause ordinaire du psoriasis; de même que la syphilis, la tuberculose est une affection à laquelle on a facilement recours chaque fois que l'étiologie d'une dermatose est quelque peu obscure. Il est d'observation journalière que le psoriasique a en

général une santé florissante, et les anciens dont on ne peut méconnaître le sens clinique considéraient le psoriasis comme la dermatose des gens robustes. Le rôle de l'infection sanguine est donc plus que problématique; jamais, en tous cas, le psoriasis ne s'accompagne de phénomènes généraux qui pourraient justifier cette manière de voir. Les deux autres conceptions qui font du psoriasis une affection générale nous paraissent plus admissibles, ce sont la théorie dyscrasique et la théorie nerveuse; elles ne s'opposent pas, à condition qu'elles soient comprises dans un sens très large; l'eczéma aussi est une affection diathésique neuro-arthritique. Dans la pathogénie du psoriasis, le système nerveux semble avoir le pas sur l'intoxication. Contrairement à certaines dermatoses dont nous avons parlé, le psoriasis ne s'accompagne pas de modifications sanguines importantes. Quinquaud a signalé la diminution de l'hémoglobine, mais Thin la trouve augmentée, Leredde et Sée ont décrit un certain degré de leucocytose portant surtout sur les polynucléaires, mais Dalous a toujours trouvé le sang normal. On sait que l'hérédité joue un rôle important dans la genèse de la dermatose, quoique les parents de psoriasiques soient assez rarement atteints de la même affection; l'hérédité consiste plutôt en une prédisposition à divers états morbides tels que l'asthme, l'eczéma, la neurasthénie; ces constatations sont d'une grande importance au point de vue de la place nosologique que l'on doit attribuer au psoriasis. Cette prédisposition peut du reste être acquise (alcoolisme, excès alimentaires); on voit quelquefois les psoriasiques souffrir d'asthme, de névralgies diverses ou de migraines avec lesquels l'affection cutanée peut alterner; nous avons déjà cité les mêmes faits à propos d'autres dermatoses. Quant aux causes déterminantes de l'éruption, elles paraissent mettre bien en valeur la nature nerveuse de la maladie puisque celle-ci succède fréquemment soit à un traumatisme cutané, soit à un choc nerveux psychique. Du reste le psoriasis est dans la règle un névropathe. On voit quelquefois, pendant l'évolution de la maladie, des complications arthropathiques, le plus souvent multiples et qui paraissent devoir être rangées dans la catégorie des troubles trophiques d'origine nerveuse (Adrian). La symétrie le plus souvent absolue des lésions est un symptôme que l'on peut également considérer comme favorable à la nature nerveuse de l'affection et qui prouve en tous cas que le système nerveux intervient dans sa répartition. Enfin l'on sait que l'efflo-

rescence se localise parfois sur le trajet des filets nerveux (psoriasis zoniforme). Ces raisons, dont une seule ne serait certes pas suffisante pour démontrer la nature nerveuse du psoriasis offrent un groupement assez impressionnant pour entraîner notre conviction. Or des deux systèmes nerveux, le central et le sympathique, le second seul paraît pouvoir être incriminé, étant donné que c'est lui qui préside à la nutrition cellulaire cutanée, d'autant plus que le psoriasis s'accompagne quelquefois de phénomènes tels que l'asthme et la migraine qui sont certainement sous sa dépendance. Les résultats thérapeutiques viennent aussi corroborer cette opinion ; Fox a guéri des psoriasiques par l'auto-sérothérapie associée au traitement local qui seul n'avait pas donné d'amélioration ; Perry, Scully et van Ness van Alstym ont obtenu les mêmes résultats par la protéinothérapie appliquée de diverses façons ; ces faits tendraient à démontrer que le psoriasis peut être sous la dépendance du phénomène du choc. D'autre part certains auteurs ont guéri le psoriasis par l'opothérapie, citons par exemple le cas de Verroti concernant une jeune fille aménorrhéique et psoriasique guérie de ces deux affections par de l'extrait d'ovaire et ceux de Malcolm Morris et d'Epstein débarrassés de leur psoriasis par la médication thyroïdienne.

Tout semble donc nous conduire à la conclusion que le psoriasis est sous la dépendance d'un dysfonctionnement sympathique ; mais comme il s'agit d'un syndrome et non d'une maladie, il est probable que différentes causes peuvent le provoquer. D'abord l'hérédité nerveuse, le traumatisme cutané ou psychique, puis le phénomène du choc hémoclasique ou l'intoxication, certaines infections subaiguës ou chroniques, enfin les troubles de fonctionnement des glandes à sécrétion interne (hypothyroïdie surtout), héréditaires ou acquis, d'origine diverse (rhumatisme, tuberculose, syphilis, etc.). Cette conception seule peut expliquer tous les phénomènes observés et nous semble pouvoir être acceptée malgré que nous manquions de preuves pour la démontrer.

Notre *second groupe* présente une physionomie encore plus disparate que le premier, et cependant on trouve entre les diverses dermatoses qui le constituent assez de faits de passage et de caractères évolutifs communs pour que malgré leurs dissemblances morphologiques, on puisse leur attribuer une pathogénie sinon identique, du moins semblable. Nous nous sommes efforcé,

à propos de chacune d'elles de montrer quel rôle le système sympathique paraissait jouer dans leur genèse, nous n'y reviendrons pas. Nous désirons cependant faire remarquer encore que la plupart de ces dermatoses dont nous exceptons les érythèmes et certaines érythrodermies accidentelles, ne se voient guère que chez les névropathes ou les sujets neuro-arthritiques et qu'elles alternent quelquefois avec des phénomènes sympathiques tels que l'asthme ou la migraine. Plusieurs d'entre elles sont améliorées par le traitement protéinique appliqué sous diverses formes. Il est possible que les glandes à sécrétion interne jouent un rôle pathogénique accessoire dans ces divers processus, il serait même étonnant qu'il en fût autrement puisque le fonctionnement glandulaire est intimement lié à celui du sympathique, mais ce rôle endocrinien, s'il existe, ne paraît pas être prépondérant, et en cela notre second groupe se distingue nettement du troisième. Certaines des dermatoses que nous avons passé en revue sont de nature accidentelle et probablement toxique, la prédisposition nerveuse ou arthritique ne semble pas être indispensable à leur production, tels sont les érythèmes et certaines érythrodermies, dans la pathogénie desquels le toxique agit soit directement, soit par l'intermédiaire du phénomène du choc. D'autres, en général chroniques ou récidivantes, demandent pour se produire une prédisposition spéciale de l'individu, c'est le cas du purpura, de l'eczéma, de l'herpès, du pemphigus, du psoriasis. Comment doit-on comprendre cette prédisposition, c'est ce que l'on n'a pas expliqué jusqu'à présent. Nos études sur l'érythrodermie nous ont permis de lever un coin du voile. La prédisposition à telle ou telle éruption s'explique par la présence d'un point faible organique, situé de façon variable suivant les cas, mais identique pour une dermatose déterminée, c'est ainsi que le *locus minoris resistentiæ* érythrodermies paraît être les organes hématopoïétiques. Ce point faible peut être héréditaire et consister en un dysfonctionnement organique, ou acquis et succéder à une intoxication ou une infection. Une fois constitué, il représente la localisation cellulaire de chocs provoqués par des causes quelquefois minimes. Cette manière de voir qui n'est encore qu'une hypothèse expliquerait parfaitement que tel individu soit atteint d'eczéma, tel autre de psoriasis, tel autre encore d'urticaire ou de prurigo, car cette conception s'applique aussi bien à notre premier qu'à notre second groupe. Il est possible, comme le fait remarquer Thomas,

que la localisation organique du choc ne dépende pas de l'aptitude de tels ou tels groupes cellulaires. « Peut-être pour quelques-unes des localisations du choc serait-il préférable de faire intervenir une susceptibilité spéciale, congénitale ou acquise, de territoires vasculaires plus ou moins limités, innervés par le sympathique ou le système autonome ». Cette opinion, si elle se vérifiait, augmenterait encore considérablement l'importance du sympathique dans la genèse d'un grand nombre de dermatoses. Ce système ne représenterait donc plus seulement un intermédiaire entre l'organe atteint et l'éruption cutanée mais serait même responsable de l'éclosion de la maladie elle-même. En ce qui concerne certains troubles nerveux ou psychiques tels que l'anxiété, la manie, l'épilepsie, l'hypothèse d'une perturbation sympathique vient d'être mise en lumière par les travaux de Tinel et Santenoi. Ces auteurs ont montré que la crise était provoquée par un choc hémoclasique difficile à saisir car on n'en peut prévoir le moment, et rendu possible par une susceptibilité anaphylactique passagère que l'on peut mettre en évidence par l'étude de l'hémoclasie digestive. Cette susceptibilité anaphylactique dépend d'un état spécial du tonus vago-sympathique. Il est probable que des phénomènes analogues se passent dans un certain nombre de maladies de la peau. C'est cette étude qu'il convient actuellement d'entreprendre. Quelques-unes des dermatoses dont nous avons parlé sont accompagnées de modifications sanguines plus ou moins importantes, c'est ainsi que l'éosinophilie se rencontre surtout dans l'érythrodermie et le retard de coagulation dans le purpura. Nous considérons d'une manière générale que ces modifications relèvent de la localisation tissulaire du choc ou d'un dysfonctionnement organique responsable de l'éruption ; cependant il est tout un groupe de manifestations cutanées qui semble être sous la dépendance du système hématopoïétique, ce sont celles que l'on rencontre dans les diverses leucémies ainsi que dans les lymphadénies aleucémiques. Dans ces cas, les modifications sanguines, lorsqu'elles existent, doivent être comprises.

Enfin, nous avons adjoint à notre second groupe les nævi ; nous les décrivons à part, à cause de leurs caractères symptomatiques et évolutifs spéciaux.

NÆVI. — La pathogénie des nævi a donné lieu depuis long-

temps à de nombreuses discussions et malgré l'ingéniosité et la science dont les auteurs ont fait preuve pour expliquer la genèse de ces difformités cutanées, la question ne paraît pas être encore résolue. Si les médecins ne réservent guère de crédit aux croyances populaires qui attribuent les nævi aux frayeurs de la mère pendant la grossesse, les explications qu'ils fournissent ne peuvent sans artifice s'appliquer à tous les cas. La théorie de Birchër qui veut que le nævus représente sur la peau du malade une portion d'un organisme jumeau qui ne s'est pas développé est purement fantaisiste. Il semble également que l'opinion soutenue par Unna suivant laquelle les nævi seraient dus à des compressions du fœtus pendant la gestation n'ait pas été acceptée. La théorie fissurale de Virchow, malgré tout son intérêt, ne peut correspondre qu'à un nombre restreint de faits. Mais ce qui a surtout frappé les observateurs, c'est la systématisation d'un grand nombre de nævi. Pour l'expliquer on a eu recours au système lymphatique (Heller) et à l'appareil sanguin, mais ces pathogénies n'ont guère eu de succès. Pecirka, Blaschko et Brissaud se sont fait les défenseurs de la théorie métamérique qui paraît devoir être abandonnée puisque les travaux des embryologistes modernes tendent à démontrer qu'il n'existe pas de véritables dermatomères. En outre il est bon de citer encore, dans cette énumération des principales théories émises, la conception de l'inclusion cellulaire de Cohnheim et l'opinion de Meirowski qui attribue les nævi à un défaut du germe. Enfin, la théorie nerveuse qui repose sur de nombreuses études cliniques n'est pas à l'abri des critiques ; elle paraît être cependant la plus généralement admise. Due à Baehrensprung, quoique Mehlis en 1818 l'ait déjà entrevue, elle a été par la suite développée et modifiée. Son auteur attribue l'origine de certains nævi systématisés à des lésions des ganglions spinaux, malheureusement ces lésions ne se retrouvent en général pas à l'autopsie. Après lui, Simon reprend la même conception et décrit les nævi nerveux qui sont de deux ordres, trophiques ou vaso-moteurs. Combattue par Kaposi qui ne conçoit aucune raison d'établir un rapport étiologique entre une anomalie de formation et une altération des nerfs correspondants, elle est cependant corroborée par les associations fréquentes des difformités cutanées et de troubles psychiques ou nerveux, à tel point que les nævi sont en général considérés comme des stigmates de dégénérescence. Ces constatations,

tous les dermatologues les ont faites, aussi nous paraît-il inutile de citer ici des cas concrets ; il est bon cependant de rappeler que Barlow a observé 7 fois sur 14 une notable diminution de l'intelligence et que Lewin a noté des troubles nerveux dans 11 o/o des cas. Les naevi ne paraissent pas devoir être considérés comme une malformation locale puisqu'ils n'existent pas toujours à la naissance et qu'ils ne se révèlent souvent que plus tard, assez fréquemment à la puberté ; si la plupart d'entre eux restent stationnaires, il en est un certain nombre qui progressent, quelquefois même ils peuvent rétrocéder ou disparaître. La théorie nerveuse se heurte cependant au fait que la systématisation des naevi ne correspond pas toujours à l'innervation radiculaire ou à la distribution cutanée d'un nerf. Afin de concilier les diverses localisations des naevi systématisés avec une origine nerveuse, Etienne les répartit en quatre groupes : 1° Nævus-névrite ; 2° nævus-myélite ; 3° nævus-radiculite ; 4° nævus sur les lignes de Voigt (théorie de Philippson). L'auteur considère que la lésion causale est la conséquence d'une intoxication ou d'une maladie infectieuse légère de la femme enceinte ; cette interprétation, soit dit en passant, ne cadre guère avec le caractère souvent familial des naevi. D'autre part Noël, tout en reconnaissant que la théorie nerveuse ne peut s'appliquer à tous les cas de naevi verruqueux systématisés, pense que seule elle peut expliquer les naevi vasculaires. En face de ces difficultés, nous nous sommes demandé si ce n'était pas au système sympathique plutôt qu'au système nerveux central qu'il conviendrait d'attribuer la pathogénie de ces difformités cutanées. Cette manière de voir est rendue vraisemblable d'abord par le fait de l'apparition assez fréquente des naevi à la puberté, soit à un moment où l'innervation sympathique est certainement troublée par le développement des glandes génitales, ensuite par la possibilité du traumatisme dans l'étiologie de certains naevi (Gougerot), possibilité qui paraît les rapprocher d'affections telles que la sclérodermie, la pelade ou le vitiligo. Cette hypothèse est en outre corroborée par la publication de Laignel-Levastine et Tinel concernant un cas de nævus vasculaire à topographie pseudo-radiculaire dont la distribution correspond à un territoire sympathique et non central. Il n'est pas impossible que cette conception soit applicable à tous ou presque tous les naevi, malheureusement la topographie cutanée du sympathique est encore trop mal connue pour que l'on

puisse avoir une opinion arrêtée sur cette question. Les progrès de l'anatomie du système neuro-glandulaire montreront quelle est la valeur de cette hypothèse que nous accompagnons actuellement d'un point d'interrogation.

D'autre part il semble de plus en plus certain que les manifestations cutanées de la *maladie de Recklinghausen* ne sont autres que des naevi, naevi mollusciformes et naevi pigmentaires. Or cette affection, le plus souvent héréditaire et familiale ne peut être considérée simplement comme une malformation. Elle se développe fréquemment après une maladie infectieuse et se rencontre souvent dans l'hérédosyphilis ou la tuberculose. Considérée par Benaky comme une trophonévrose, elle n'est autre pour Chauffard qu'une dystrophie pluriglandulaire. Enfin les traumatismes, le froid, le surmenage, les intoxications, la puberté, la grossesse, la ménopause ont sur son développement une influence indéniable. Nous avons observé dernièrement chez une jeune femme de 24 ans, une forme fruste de neurofibromatose familiale, caractérisée uniquement par des manifestations cutanées mollusciformes et pigmentaires. Cette affection qui a débuté au cours de la première grossesse de notre cliente a rétrocedé presque immédiatement après l'accouchement sans cependant disparaître complètement. Dans certains cas décrits par Brickner sous le nom de fibro-molluscum des femmes enceintes, on peut assister après la délivrance à la *restitutio ad integrum* des téguments. Il est donc incontestable que la grossesse, par l'intermédiaire du système sympathique et peut-être des sécrétions ovariennes joue un rôle considérable dans la production des troubles cutanés de la maladie de Recklinghausen. Les glandes surrénales ont peut-être elles aussi une action sur le développement de la maladie et divers auteurs tels que Landowski, Labouverie, Chauffard, Marie admettent qu'il existe des rapports certains entre la maladie d'Addison et la neurofibromatose; il est cependant possible que dans cette dernière affection le syndrome surrénal soit secondaire à des tumeurs situées sur le trajet du sympathique abdominal. Quoiqu'il en soit, ce petit aperçu des conceptions modernes sur la maladie de Recklinghausen rend plus vraisemblables encore les hypothèses que l'on peut émettre sur la pathogénie sympathique des naevi.

(A suivre).

CONGRÈS DES MÉDECINS DERMATOLOGISTES ET SYPHILIGRAPHES DE LANGUE FRANÇAISE (1)

6-7-8 juin 1922

(DEUXIÈME PARTIE *suite et fin*)

A la séance du mercredi 7 juin, d'autres communications ont encore été faites.

M. NANTA (de Toulouse) a rapporté un cas de lymphogranulomatose ulcéreuse (maladie de Hodgkin).

Parmi les nombreuses formes que peut revêtir la maladie de Hodgkin, les lésions ulcéreuses sont peut être les moins fréquentes et les plus difficiles à reconnaître. Les lésions ulcéreuses viennent parfois compliquer les tumeurs, en leur donnant un aspect bactériforme; on les rencontre également dans les manifestations bucco-pharyngées, sous forme de stomatite ulcéreuse, d'origine gangréneuse. L'observation de Nanta se rapporte à une ulcération de la commissure labiale débordant largement sur la joue.

MM. HUDELO, CAILLIAU et BORY étudient l'anatomie-pathologie du mycosis fongoïde :

Il semble qu'à l'heure actuelle, on puisse concevoir ainsi le mycosis fongoïde. La cellule lymphoconjonctive fait les frais du processus.

Ce processus est : 1° inflammatoire au début et à la période érythrodermique; 2° inflammatoire et néoplasique à la période des tumeurs. Dans les tumeurs jeunes, l'aspect histologique ne diffère alors ni du lymphadénome métatypique de Bezancon-Labbé, ni du lymphosarcome de Kundrat Paltauf; 3° néoplasique pur dans les tumeurs très anciennes et l'aspect histologique est celui du lymphocytome.

(1) Voir *Annales de Dermatologie*, VI^e série, t. III, n° 8-9, page 424.

Avec les écoles de Lyon et de Toulouse, les auteurs admettent les formes revêtant les types de lymphomatose ou myéломatose aleucémique typique à prédominance cutanée ;

De lymphomatose ou myéломatose aleucémique atypique à prédominance cutanée, formes qu'il faut distinguer du néoplasme malin pur, du lymphocytome.

Quant au lymphocytome il représente le terme ultime du cycle évolutif de la lésion.

En somme, disent les auteurs, le mycosis fongoïde semble pouvoir revêtir toutes les formes de réactions inflammatoires et néoplasiques du tissu hématopoiétique récupéré par la peau à l'état pathologique.

MM. NICOLAS, GATÉ et PILLON font une communication sur un cas de *syphilis héréditaire à localisations multiples cutanées, articulaires, osseuses, ganglionnaires, oculaires et dentaires*. Observation d'une jeune fille de 18 ans entrée à l'hôpital pour des lésions nodulaires de la face, du cou et du mollet droit simulant à première vue le lupus. Elle a présenté en outre une ostéite de la diaphyse tibiale droite, une ostéite de la clavicule, des adénites suppurées, des troubles oculaires, une ostéite du nez, une hydarthrose du genou, des dents d'Hutchinson typiques. Cette malade a dérouté pendant 10 ans tous les médecins qui pensèrent tous à la tuberculose. Quelques injections de novarsénobenzol ont eu raison de toutes les lésions en évolution.

MM. NICOLAS, G. MASSIA et D. DUPASQUIER font une autre communication sur la syphilis tertiaire du bourgeon incisif.

M. ANTOINE PEYRI (de Barcelone) expose les indications de la thérapeutique intrarachidienne dans le traitement de la syphilis nerveuse. En présence d'un syphilitique atteint de lésions nerveuses, il faut faire une distinction entre les lésions destructives et les lésions inflammatoires. Sur les premières, la médication ne peut agir.

Les lésions inflammatoires peuvent être en activité ou en latence. En activité, elles peuvent céder soit spontanément, soit à une thérapeutique générale antisiphilitique. En période de latence, le traitement par voie intra-rachidienne est au contraire

indiqué. La thérapeutique intra-rachidienne provoque une réaction inflammatoire qui aide au processus de régression, de rétrocession.

La cinquième séance du Congrès (jeudi matin) a été presque entièrement consacrée aux communications sur le traitement bismuthique de la syphilis et à leur discussion.

MM. NICOLAS, MASSIA et GATÉ ont résumé les résultats constatés par eux depuis 6 mois. Ils ont utilisé le tartro-bismuthate de potassium et de sodium soit en suspension huileuse, soit sous forme de sel soluble. Les accidents consécutifs aux injections de fortes doses les ont obligé à adopter la posologie suivante : pour le sel soluble une injection de 0,10 centigr. tous les 2 jours, puis après 3 ou 4 injections 0,05 centigr. seulement; la cure comportant 12 à 15 injections, soit 0,90 centigr. à 1 gr. En suspension huileuse on peut, sans inconvénient injecter 0,20 centigr. par semaine pendant 6 à 7 semaines, soit 1 gr. 20 à 1 gr. 40.

L'action sur les accidents syphilitiques est remarquable; la disparition des chancres, de la roséole et des accidents papuleux demande de 8 à 20 jours. Il semble que l'effet du traitement est durable. Les injections de tartro-bismuthate sont douloureuses surtout lorsqu'on emploie de fortes doses. On observe quelquefois des réactions générales telles que : réactions de Herxheimer, malaise général, anorexie. Le liseré bismuthique des gencives est un phénomène constant et sans importance. Les gingivites et stomatites véritables sont rares et ne s'observent qu'avec les fortes doses. Le rein réagit fréquemment; on observe fréquemment de la polyurie claire et quelquefois une albuminurie passagère.

Les auteurs concluent donc que le bismuth est un antisiphilitique puissant. Son utilité est incontestable dans les cas où les arsenicaux sont contre-indiqués, ne sont pas tolérés où se montrent d'une action limitée. Dans les autres cas, les arsenicaux, mieux supportés, plus pratiques gardent la première place. Les doses faibles et répétées, paraissent préférables aux doses fortes.

MM. HUDELO et RABUT ont apporté dans leur communication, les premières constatations faites sur 115 malades traités par dix

préparations différentes de bismuth : trois tartro-bismuthate de Na et de K dont l'un insoluble et deux solubles, un tartro-bismuthate de Na, un succinate de bismuth, deux oxydes de bismuth, un iodo-quinatate de bismuth, un bismuth colloïdal et une préparation soluble de bismuth pouvant être injectée dans les veines.

MM. H. et R. ont constaté que l'efficacité de ces sels était variable et qu'elle n'était pas toujours proportionnée à leur teneur en bismuth. Dans la cicatrisation des plaques muqueuses, les oxydes se sont montrés les moins efficaces et c'est l'iodo-quinatate qui a paru être le plus actif. Dans les syphilis récentes, les auteurs ont obtenu la négativité du Wassermann dans $3/5$ des cas traités par le bismuth.

M. PARREIRAS HORTA a employé à Rio-de-Janeiro un tartro-bismuthate de soude qui n'était pas douloureux et pouvait être toléré même par les enfants. Des injections intraveineuses de ce sel ont pu être faites avec succès.

MM. CLÉMENT SIMON et BRALEZ ont traité 113 malades par les sels insolubles de bismuth. En faisant des injections bi-hebdomadaires de 0,20 centigr. ils ont constaté que l'action du bismuth sur les accidents primitifs et secondaires est supérieure à celle du mercure et comparable à celle des arsénobenzènes employés à forte dose. Il en est de même vis-à-vis des accidents tertiaires. Les auteurs signalent le fait que jamais ils ne se sont heurtés à une grande intolérance à l'égard du bismuth et qu'au contraire, ils ont pu l'employer chez des malades qui ne supportaient ni l'arsenic, ni le mercure ; ils pensent que les sels insolubles de bismuth sont plus maniables que les arsenicaux et même que le mercure. Au point de vue de l'action du bismuth sur la réaction de Wassermann, MM. Simon et Bralez ont eu l'impression que le bismuth agit moins rapidement que les arsénobenzènes, qu'il produit fréquemment une ascension de la courbe sérologique aux premières injections et qu'enfin dans certains cas, la négativation ne se produit que dans les semaines qui suivent le traitement.

Les constatations analogues aux précédentes ont été formulées par M. PEYRI, de Barcelone : d'après lui, le bismuth, médicament très actif, trouve sa principale indication dans l'intolérance de

certains malades vis-à-vis des arsenicaux. Les inconvénients du traitement bismuthique (liseré, gingivite) sont toujours faciles à combattre.

Dans une importante communication M. MILIAN a signalé que les doses de bismuth qui sont tolérées par les malades sont très inférieures à celles qui, expérimentalement, sont stérilisantes. Il faudrait pouvoir injecter 6 grammes en une fois chez un homme de 60 kilogrammes ! Or, on est réduit à se servir du bismuth non pas à doses massives comme de l'arsenic, mais à doses fractionnées comme du mercure.

M. Milian a expérimenté un nouveau sel soluble de bismuth préparé par M. Monneyrat. Les résultats cliniques obtenus par cette préparation lui ont paru excellents : la douleur locale est très modérée, la cicatrisation des lésions se fait plus rapidement qu'avec les sels insolubles, en 3 ou 4 jours, après une seule injection.

L'étude de l'élimination urinaire des sels de bismuth a fourni à M. Milian d'intéressantes constatations. Après 24 heures, l'organisme élimine par les urines, pour des doses comparables quant à la teneur en bismuth, $\frac{1}{25}$ du bismuth d'un sel insoluble et $\frac{1}{9}$ du bismuth d'un sel soluble, ce qui montre que l'élimination du bismuth soluble étant plus rapide, son absorption doit être plus massive. Après l'absorption de 4 grammes de sous-nitrate de bismuth, on ne trouve pas trace de bismuth dans les urines.

Une seule communication a été faite sur l'emploi du bismuth colloïdal par voie intraveineuse dans le traitement de la syphilis, par MM. LACAPÈRE et GALLIOT.

Les sels insolubles de bismuth, seuls utilisés jusqu'à présent sont parfois très douloureux ; ils ont en outre l'inconvénient de déterminer des stomatites souvent assez graves pour compromettre l'alimentation et qui peuvent s'accompagner d'une albuminurie élevée.

Le bismuth colloïdal a l'avantage de pouvoir être injecté directement dans les veines. Il est bien toléré chez l'homme, ne détermine aucun choc hémoclasique et ne trouble en rien les fonctions digestives, de sorte qu'il est inutile de mettre les malades à la diète avant l'injection.

Le bismuth colloïdal se présente comme une poudre noire en suspension dans un liquide incolore. Les ampoules de 4 centimètres cubes contiennent 2 mgr. 2 de bismuth par cent. cube.

On injecte trois fois par semaine 4 ampoules de 4 centimètres cubes et la médication est poursuivie pendant six à dix semaines, sans entraîner le moindre phénomène d'intolérance.

Les accidents spécifiques sont aussi favorablement influencés que par la médication arsenicale intraveineuse.

La séro-réaction, presque toujours hyperpositive chez les syphilitiques secondaires qui constituent la majorité des malades traités, a été totalement négative dans un tiers des cas. Elle a été très fortement améliorée dans tous les autres cas.

Deux tabétiques ont été notablement soulagés par ce traitement qui a été également fort bien toléré par les femmes enceintes.

Les injections de bismuth colloïdal présentent cependant quelques inconvénients : elles sont difficiles à pratiquer à cause de la couleur noire du bismuth ; elles nécessitent des piqûres répétées trois fois par semaine sous un volume assez considérable d'excipient.

Elles paraissent un peu moins efficaces que les injections intraveineuses massives de 606, le plus actif des arsénobenzènes, mais elles sont d'une efficacité nettement supérieure à celle des composés mercuriels et rendront de grands services chez les intolérants aux arsénobenzènes et chez ceux dont les lésions présentent une résistance particulière aux arsenicaux, ainsi qu'il est fréquent de l'observer dans les accidents viscéraux de la syphilis tertiaire.

MM. LORTAT-JACOB et ROBERTI se sont servi plus particulièrement du quinio-bismuth (iodo-bismuthate de quinine) qu'ils ont injectés par séries de 3 injections par semaine de 0,30 centigr. pendant un mois, puis, les deux mois suivants, une injection par semaine. Sur 400 injections, 7 seulement furent douloureuses. Le liseré gingival a été observé dans un quart des cas ; la stomatite n'a été observée que chez quelques malades dont la dentition était en mauvais état ; elle est passagère et ne s'accompagne pas d'albuminurie. Le quinio-bismuth a du reste paru être très bien supporté par les albuminuriques : deux malades, dont l'albumine augmentait à la suite des traitements arsenicaux et mercuriels ont vu leur albumine tomber de 4 gr. à 0 gr. 40 et de 6 gr. à 1 gr. Dans un cas, le traitement quinio-bismuthé a provoqué une érythrodermie sans albuminurie. L'action du quinio-

bismuth sur les accidents syphilitiques a été manifeste ; elle a paru être légèrement inférieure à celle des arsenicaux dans les accidents secondaires cutanés, mais égale sinon supérieure dans les accidents tertiaires. Cette action a aussi été remarquable dans la syphilis nerveuse, surtout chez les tabétiques, dont les crises douloureuses ont cédé rapidement. Les résultats du traitement sont surtout excellents chez les arséno-intolérants : 4 grands intolérants, 2 avec crises nitritoïdes habituelles et 2 érythrodermies se produisant avec des doses infimes d'arsenic, ont parfaitement supporté le traitement. L'action sur le Wassermann a semblé être lente.

Mlle SLOTH (de Copenhague) a employé le quinio-bismuth dans le service du professeur Ehlers. Elle a constaté que ce sel était peu toxique (pas d'albuminurie), très actif, non douloureux. Elle a fait sans inconvénients (sauf le liseré gingival) des injections de 0,30 centigr. tous les trois jours jusqu'à 15 injections.

Ces communications furent suivies d'une discussion dans laquelle M. GASTOU a exposé les résultats très encourageants qu'il a obtenus par l'hydroxyde de bismuth radifère ou muthanol. Indolore, bien toléré, ne donnant lieu à aucune réaction générale ce sel, employé à la dose de 0 gr. 10 tous les 2 jours, s'est montré très actif vis-à-vis des accidents syphilitiques et est particulièrement intéressant pour le traitement des douleurs fulgurantes du tabès.

MM. EMERY et MORIN ont eux aussi signalé les bons résultats obtenus avec l'hydroxyde de bismuth qui n'a pas les inconvénients du tartro-bismuthate à condition de se tenir dans les limites de 3 injections de 0 gr. 10 ou 2 injections de 0 gr. 20 par semaine. Dans ces conditions, les résultats thérapeutiques se rapprochent de ceux des arsénobenzènes. Trois observations concernant l'une un cas de neuro-récidive récidivante, la seconde un cas d'arséno-résistance, la troisième un cas de Wassermann irréductible, ont prouvé à MM. Emery et Morin que là où l'arsenic échoue, le bismuth réussit et qu'il constitue un agent thérapeutique complémentaire des plus utiles.

Cette opinion a été confirmée par M. SPILLMANN (de Nancy) qui a signalé que, dans certains cas, les injections de bismuth occasionnent des phénomènes réactionnels analogues à la grippe

mercurielle ou de la conjonctivite. Il insiste sur les heureux effets du bismuth sur les accidents nerveux de la syphilis.

A propos des accidents rénaux, signalés par quelques auteurs au cours du traitement bismuthique, M. TZANCK a rapporté une observation prouvant que le bismuth pouvait être toléré et pouvait même amener une amélioration chez des sujets albuminuriques ne tolérant ni l'arsenic ni le mercure. Sans affirmer que le bismuth constitue le traitement de choix des accidents rénaux chez les syphilitiques, M. Tzanck demande un supplément d'enquête avant de conclure à la nocivité du bismuth pour le rein. Son observation prouve, qu'au contraire, le bismuth peut agir sur les accidents rénaux lorsque les autres médications ont échoué.

M. HUDELO a signalé l'action particulière du bismuth sur la syphilis nerveuse et surtout sur les accidents oculaires et les crises douloureuses du tabès.

M. JEANSELME a fait part de ses observations concernant l'action du bismuth (quinio-bismuth) sur la réaction de Wassermann. Chez les syphilitiques récents, ayant reçu 3 cc. de médicament tous les deux jours jusqu'à 20 injections, la courbe se maintient, d'une façon générale, en plateau à H° pendant 25 à 30 jours. Puis la courbe revient oscillante pour tomber à H° vers le 45° jour et se maintient telle en plateau. Le recul n'étant pas suffisant, il est encore impossible de se prononcer sur la durée de ces résultats.

..

Dans cette même séance, une importante communication a été faite par M. PETGES (de Bordeaux) sur : *Les injections sous-cutanées et intramusculaires d'arsénobenzènes : avantages, incidents, dangers.*

La question de l'abandon des injections intra-veineuses, dans le traitement de la syphilis, est posée. Il se produit depuis deux ans une évolution indéniable en faveur de la voie sous-cutanée ou intra-musculaire. Les praticiens tendent de plus en plus à l'adopter parce qu'elle est plus facile et écarte, a-t-on dit, les craintes d'accidents. M. Petges s'inscrit en faux sur l'innocuité

des injections sous-cutanées. Chez trois de ses malades, 3 ou 4 heures après l'injection, est survenue une crise nitritoïde sévère avec état comateux de 2 ou 3 heures de durée. Qu'arrive-t-il en pareil cas ? C'est qu'au lieu de se passer sous les yeux du médecin, armé pour traiter et averti de ce qui peut survenir, elles se produisent plusieurs heures après, hors de la présence du médecin, alors que les patients sont seuls ou livrés à des personnes non averties de la cause des accidents, sans moyen de les traiter.

Le risque de l'infection intra-veineuse est donc plus loyal parce que plus immédiat. Pour conclure, dit M. Petges, la voie sous-cutanée, efficace, pratique, facile, à la portée de tous, est loin d'être inoffensive ; elle offre à peu près les mêmes dangers que l'injection intra-veineuse, mais les accidents sont plus tardifs. Il est donc nécessaire d'avertir les malades et l'entourage de ce qui peut survenir et prévoir les soins à donner. Ces faits démontrent que la crise nitritoïde n'est pas spéciale à un shock propre à la voie intra-veineuse, mais qu'elle est bien due à l'action du médicament.

M. HUDELO fait remarquer que les injections intra-musculaires, qui peuvent être déconseillées chez l'adulte, sont, au contraire, d'une commodité et d'une efficacité remarquables dans la syphilis infantile. Chez les enfants, jamais il n'a été observé d'accidents quelconques, et sans avoir à recourir aux délicates manœuvres de l'injection intra-veineuse cubitale, temporale, jugulaire, on obtient les plus excellents résultats, tant au point de vue clinique que sérologique.

M. Marcel PINARD partage la même opinion. Chez le nouveau-né et le nourrisson, la voie sous-cutanée a ses indications précises. Depuis plus de deux ans, M. Pinard soigne les nouveau-nés, à la clinique Baudelocque, par le sulfarsénol sous-cutané par séries de doses progressives. Jamais il n'a observé d'incidents ou d'accidents.

Chez l'adulte, si la médication sous-cutanée paraît moins dangereuse pour le médecin, elle est souvent beaucoup plus dangereuse pour le malade, car la douleur causée par les grosses doses injectées incite le médecin à baisser celle-ci. Or, on ne saurait trop le répéter, la syphilis de l'adulte ou de l'enfant, traitée par des doses insuffisantes n'amenant pas la stérilisation, expose le

malade dans les années qui suivent à des accidents graves, viscéraux et surtout nerveux.

M. BALZER, partisan convaincu de l'injection sous-cutanée, déclare que la méthode doit comporter des doses sinon faibles, du moins incapables de causer des accidents. Logiquement, on ne peut arriver aux doses fortes que par la répétition des injections faites de manière à atteindre à la fin d'une semaine un total se rapprochant de la dose massive administrée en une seule fois dans d'autres méthodes.

M. EMERY partage entièrement l'opinion de M. Petges. Ce qu'il faut savoir c'est que les inconvénients ou dangers des arsénobenzènes relèvent moins du mode d'administration du médicament que de la qualité du produit injecté. Tous les arsénobenzènes injectés par la voie intra-veineuse peuvent être intolérés par la voie sous-cutanée. Il ne fait d'exception que pour l'eparseno de Pomaret.

M. POMARET. — Les composés arsenicaux jusqu'ici utilisés n'étaient pas réalisés en vue de leur emploi par la voie intramusculaire. Les recherches poursuivies avec le professeur Jeanselme sur les phénomènes de floculation comme facteurs déterminants de la crise nitritoïde, ont fait rechercher une préparation non floculante. C'est la préparation que M. Pomaret a réalisée (préparation 132 ou Eparseno). Cette préparation peut se faire à doses élevées; elle permet une médication intensive, avec des risques réduits au minimum en ce qui concerne la crise nitritoïde.

MM. CLÉMENT SIMON, POUPARDIN et CHALET communiquent un cas de *Stomatite arsenicale, nécrose du maxillaire supérieur. Septicémie. Mort.* — La stomatite consécutive à la médication par les arsénobenzènes est très rare. Observation d'une femme, ayant reçu, pour tout traitement, 5 injections novarsenicales, qui présenta d'abord quelques phénomènes d'intolérance, puis une érythrodermie généralisée, enfin une stomatite compliquée de nécrose du maxillaire supérieur. La nature toxique de cette stomatite, survenue au milieu de divers signes d'intoxication arsenicale, ne paraît pas douteuse. Elle aurait probablement guéri si, au moment où les phénomènes commençaient à s'amender, il ne

s'était déclaré une septicémie à point de départ vraisemblablement buccal.

M. DUHOT (de Bruxelles) fait une communication sur la *Pratique des arsénobenzènes en solution glucosée concentrée*. — La solution glucosée concentrée (60 o/o) est capable de stabiliser la molécule des néo-arsénobenzènes vis-à-vis de l'action combinée des acides et de la chaleur. Elle peut empêcher le shock phénolique aussi longtemps qu'une acidité trop forte ne la détruit pas.

Il existe actuellement déjà un nombre suffisant de preuves chimiques expérimentales et cliniques des effets anti-shock de la solution glycosée concentrée pour pouvoir juger des avantages que l'on peut en retirer pour l'emploi rationnel des injections intra-veineuses d'arséno-benzènes.

Ce procédé, qui ne diminue en rien l'activité des arsenicaux, a l'avantage de ne pas compliquer la technique opératoire et peut s'ajouter efficacement aux injections d'adrénaline pour contribuer à la sécurité et à l'efficacité de la cure arsenicale.

M. GOUBEAU communique les résultats statistiques *du triple traitement mixte dans la syphilis*. — Traitement simultané par l'arsénobenzol, le mercure, l'iode. Les conclusions de l'auteur, basées sur 12 ans d'expérience, sont que le traitement mixte triple, à la période primaire guérit toujours, à la période secondaire et tertiaire guérit aussi toutes les fois qu'il est appliqué à temps et de façon suffisamment intensive et persévérante et donne des résultats inespérés dans les affections dites autrefois parasyphilitiques.

La dernière séance du congrès (jeudi après-midi) a été consacrée tout d'abord à la lecture du rapport de M. GUY LAROCHE sur *Les réactions colloïdales du liquide céphalo-rachidien. Réaction de Lange. Réaction d'Emanuel. Réaction du Benjoin colloïdal*. — L'importance des colloïdes en biologie devait inciter à étudier sur eux l'action des liquides organiques. Des résultats très intéressants ont été obtenus avec le liquide céphalo-rachidien. Diverses méthodes ont été proposées. La première en date est celle de Lange (1912) qui utilise l'or colloïdal.

La réaction de Lange consiste essentiellement à mettre en présence d'une quantité constante d'or colloïdal, des quantités de

plus en plus faibles du liquide céphalo-rachidien à étudier. Par des dilutions successives on obtient une gamme allant de 1/10 à 1/10-240.

Le liquide céphalo-rachidien normal laisse l'or intact, les liquides pathologiques le font virer au bleu rouge, au violet, au bleu puis au blanc.

Les couleurs obtenues seraient différentes suivant les maladies (Syphilis nerveuse, méningites, etc.). Les précipitations les plus intenses s'observent avec les liquides de P. G.

La réaction de Lange est très intéressante, mais elle est susceptible de critiques qui en diminuent beaucoup la valeur pratique. Les difficultés de préparation et de technique de la réaction, et l'impossibilité d'obtenir à coup sûr une bonne solution colloïdale, sont des raisons qui militent en faveur de l'abandon de la réaction de Lange.

La réaction d'Emanuel à la gomme-mastic est plus simple, mais il est également impossible d'avoir des suspensions colloïdales de gomme-mastic ayant les mêmes propriétés. De plus, la réaction est difficile à lire et donne souvent lieu à des erreurs.

MM. GUILLAIN, G. LAROCHE et LÉCHELLE ont proposé en 1920 la réaction du benjoin colloïdal, dont la technique très pratique, leur a donné d'excellents résultats, ainsi qu'à une série d'auteurs qui ont publié des travaux confirmatifs sur la question.

La réaction du benjoin colloïdal est avant tout une méthode permettant le diagnostic de la syphilis du système nerveux, dans toutes ses formes cliniques : P. G., tabès, syphilis cérébro-spinale (hémiplegie, paralysies, etc.). Au cours de la syphilis secondaire elle n'est positive que dans les cas graves avec Bordet-Wassermann positif. La réaction est négative chez les malades atteints de lésions nerveuses non syphilitiques.

Le plus souvent parallèle à la réaction de Bordet-Wassermann dans la syphilis nerveuse, elle est parfois en désaccord avec elle : dans ce cas, c'est tantôt l'une, tantôt l'autre qui peut être positive et vice versa. Elle peut donc donner des renseignements qui corrigent parfois ceux fournis par le Bordet-Wassermann.

La valeur pronostique est importante, la réaction est proportionnelle à l'intensité des lésions syphilitiques.

Par sa simplicité, sa régularité, sa facilité de lecture, elle pré-

sente des avantages considérables sur les autres réactions colloïdales.

A la suite de ce rapport, MM. SPILLMANN, AUBRY, HAMEL et LASSEUR font une importante communication sur les *Solutions de métaux colloïdaux et les émulsions résineuses dans la syphilis nerveuse*. — A propos de la réaction au benjoin les auteurs apportent les conclusions suivantes : 1° Le benjoin, avec les liquides C.-R. provenant de malades non syphilitiques (confus. hémiplegiques, etc.), ne donnent aucune zone de précipitation, tous les tubes restent troubles ;

2° Avec les liquides C.-R. de paralysie générale, le benjoin donne des zones de précipitation ;

3° Dans la paralysie générale, on obtient avec le même échantillon de benjoin des courbes qui ne sont pas superposables.

4° Un même liquide C.-R. dans la paralysie générale, avec différents échantillons de benjoin, donne des courbes différentes.

5° Le benjoin n'indique pas une atténuation des modifications humorales, après traitement dans la paralysie générale.

6° Dans les liquides C.-R. provenant d'individus syphilitiques non traités, la réaction au benjoin n'a pas été plus sensible que la réaction de Bordet-Wassermann.

7° La réaction au benjoin donne des résultats moins fidèles que la réaction de fixation de l'alexine. Pour l'or colloïdal, les auteurs apportent des conclusions moins pessimistes.

L'or colloïdal de stabilité convenable ne précipite pas les liquides C.-R. non syphilitiques. Dans la paralysie générale, les courbes de précipitations obtenues avec un même échantillon d'or sont, en général, des courbes de même allure ; elles ne diffèrent entre elles que par l'étendue de la zone de précipitation.

Des échantillons d'or différents donnent, en général, avec le même liquide C.-R. des courbes ne se différenciant que par l'étendue de la zone de précipitation.

L'interprétation des courbes de précipitation données par l'or colloïdal fait intervenir beaucoup moins le coefficient personnel que les courbes obtenues avec le benjoin.

M. ANTOINE PEYRI (de Barcelone) fait grand cas de la réaction du benjoin colloïdal. A cause de la sécurité de ses résultats, et de sa technique facile, elle doit entrer dans la pratique quotidienne et constituer avec le Wassermann, la lymphocytose, l'al-

bumino-globuline un renseignement indispensable d'une analyse complète du liquide céphalo-rachidien.

Une réaction positive, permet non seulement d'affirmer une neuro-syphilis, mais encore, par suite des variantes dans la courbe de réaction, elle acquiert une grande valeur au point de vue du diagnostic et du pronostic ; les modifications qu'elle subit, sous l'influence d'un traitement, constituent un bon indice thérapeutique.

M. BALASMAO RODRIGUEZ (de Barcelone), reconnaît la difficulté de préparation de l'or colloïdal, et la difficulté de la réaction de Lange. Mais en échange les résultats de l'or sont plus faciles à lire. L'appréciation subjective des modifications de la couleur a des avantages considérables sur l'appréciation, aussi subjective des changements d'opacité. La réaction de Lange est à son avis plus sensible que la réaction du benjoin.

M. POMARET ne veut faire qu'une seule critique à la réaction du benjoin. Le benjoin étant d'une composition extrêmement variable, il en résulte de nombreuses causes d'erreur, et une interprétation difficile des résultats des différents expérimentateurs. Il importe d'employer un produit constant dans sa composition et ses qualités physico-chimiques. Celui que M. Pomaret propose est le soufre colloïdal préparé très simplement : rendre 2 grammes de soufre en poudre, ajouter 25 à 30 centimètres cubes d'acétone anhydre ; porter à l'ébullition au bain-marie. Filtrer et verser lentement et en agitant 20 centimètres cubes de la solution acétonique de soufre dans 100 centimètres cubes d'eau portée à 50° environ. On a ainsi une solution laiteuse, ayant sensiblement l'opalescence du benjoin.

En pratique, la réaction au soufre colloïdal a donné jusqu'ici des résultats superposables à ceux du benjoin colloïdal.

M. LAROCHE, répondant aux différents présentateurs, déclare ne pouvoir accepter les conclusions de M. Spillmann et de ses collaborateurs. Plaçant leurs tubes à 37°, au lieu de les laisser 12 à 24 heures à la température ordinaire du laboratoire, ils ont employé une technique différente de la sienne. Il ne peut discuter que les résultats obtenus dans des conditions précises, laissant aux auteurs la responsabilité des résultats observés avec les modifications qu'ils peuvent faire subir à sa technique.

Dans cette même séance, différentes communications ont encore été faites.

M. LEREDDE expose les *indications de l'examen du liquide céphalo-rachidien aux divers stades de la syphilis. Les incidents de la ponction lombaire et leur prophylaxie.* L'examen du liquide céphalo-rachidien est indispensable dans tous les cas de syphilis récente où on veut amener la stérilisation. Elle est nécessaire également chez les malades soupçonnés de syphilis ancienne ou héréditaire dont la séro-réaction est négative. On a parlé à tort, dit M. Leredde, de la résistance des malades à la ponction lombaire. Un malade qui n'accepte pas une ponction lombaire est un malade qui a été mal dirigé, mal éduqué et mal renseigné. On a beaucoup exagéré les incidents consécutifs à la ponction lombaire. Sur 100 malades, 61 ont parfaitement bien supporté l'intervention, en ce sens qu'ils n'ont éprouvé aucun trouble pendant les 48 heures de repos horizontal, ou simplement des céphalées insignifiantes. Les troubles observés dans les autres cas sont des plus variables : céphalées, vertiges, nausées, troubles habituellement passagers.

Lorsque les troubles se prolongent, M. Leredde pense que, presque toujours, ils sont dus à une petite poussée de méningite syphilitique : la preuve se trouve dans le fait qu'ils peuvent céder de suite à l'injection d'un agent antisiphilitique.

M. GOUBEAU rappelle qu'il a apporté à la Société de Dermatologie six cas de malades qui firent des accidents méningitiques à la suite de la ponction lombaire, accidents qui disparurent rapidement par la reprise du traitement spécifique.

MM. CLÉMENT SIMON et RABREAU font une communication sur *l'influence de la digestion sur les réactions de Wassermann et de Hecht-Bauer.* — Chez les malades non syphilitiques (ou du moins ne présentant rien qui puisse faire penser à la syphilis) la réaction de Wassermann, faite sur le sang pris en période de digestion, n'a été influencée que dans 3,4 pour 100 des cas, et toujours dans le sens de l'augmentation. La réaction de Hecht, faite dans les mêmes conditions a été influencée beaucoup plus souvent, 29,4 pour 100.

Chez les malades syphilitiques, les variations se sont toujours

faites dans le sens de l'augmentation, et le nombre des variations a été exactement le même pour la réaction de Wassermann et pour celle de Hecht, mais tandis qu'elles n'étaient jamais que d'un signe + pour la R. W. elles étaient pour la R. H. de deux signes ++ et même +++.

MM. GOUIN et CANN (de Brest), font une communication : *Index hémolytique élevé. Cause d'erreurs dans les sérums non chauffés*. Si l'on compare les résultats donnés par le Wassermann type et la méthode de Hecht, par exemple et si l'on a soin de déterminer l'index hémolytique, on remarque que les résultats divergent assez souvent lorsque les index hémolytiques sont extrêmes. Aussi, n'est-il pas rare de voir un W. positif, un H. négatif pour le même sérum quand ce dernier a un pouvoir hémolytique assez élevé. Cette constatation ayant été faite sur plus de 1.200 réactions comparées, les auteurs se sont demandés s'il n'y avait pas intérêt à opérer avec un sérum à index hémolytique moyen et constant. Un pouvoir hémolytique égal à 3, a semblé le taux le meilleur et, de ce fait, ils ont été conduits à abaisser l'index hémolytique des sérums à examiner.

M. L. CHATELLIER (de Toulouse) parle de la *réactivation du complément*. Des expériences qu'il a faites, il conclut :

1° Que l'on peut réactiver un complément ancien ou chauffé par une quantité faible de complément neuf. La dose à ajouter varie selon le complément employé, tous les sérums n'ayant pas le même pouvoir réactivant.

2° Que les compléments de même espèce, se réactivent entre eux, mais que d'une espèce à l'autre, il n'est pas possible de l'obtenir.

3° Que cette réactivation n'est pas constante. Elle manque le plus souvent quand le sérum à réactiver est d'un faible pouvoir alexique.

M. BORY fait une communication *Sur la nécessité et les moyens de standardiser la réaction de Bordet-Wassermann*. En raison du rôle considérable que joue dans le diagnostic et le traitement de la syphilis la réaction de Bordet-Wassermann, rien ne paraît plus évident que la nécessité d'imposer à tous les laboratoires sérologiques une technique unique, en dehors de

laquelle aucun résultat de la séro-réaction ne pourrait être considéré comme certain.

M. Bory demande les garanties suivantes à exiger de tous les sérologistes pour chaque échantillon de sérum analysé :

1° L'exécution d'épreuves simultanées, les unes avec le sérum chauffé (type Wassermann), les autres avec le sérum frais non chauffé (type Hecht).

2° L'utilisation pour les épreuves au sérum chauffé d'au moins trois antigènes, de sensibilité différente, connue, éprouvée, maintenue constante par le titrage des antigènes nouveaux, par rapport à ceux qu'ils sont appelés à remplacer.

3° Le titrage préalable du complément.

4° Le titrage préalable du pouvoir hémolytique normal des sérums à analyser.

MM. BESSEMAN et LICOPPE (de Bruxelles), font une importante communication en rapportant des *Observations expérimentales et cliniques au sujet de la formolgélification des sérums*. — Simultanément, ils ont soumis à la réaction de Gate-Papacostas et à la réaction de Wassermann 295 sérums humains. Ils donnent les conclusions suivantes :

En pratique, la concordance des deux réactions est défec- tueuse ; les écarts entre les résultats de deux réactions sont considérables.

La formolgélification est beaucoup plus positive chez les syphilitiques non traités, que chez les syphilitiques traités. Fréquemment elle apparaît plus tardivement et disparaît plus précocement que le W.

La formolgélification est dépourvue de toute spécificité vis-à-vis des sérums syphilitiques.

Chez l'homme, qu'il y ait syphilis ou non, la formolgélification est beaucoup plus souvent positive chez les sujets atteints de différentes affections non syphilitiques. La formolgélification ne s'est révélée spécifique d'aucune maladie clinique déterminée. Elle semble être avant tout fonction d'un état pathologique général.

M. BOLDIN (de Rennes), rapporte l'observation d'une malade atteinte de *poussées éruptives à type secondaire à 20 ans d'intervalle* offrant entre elles les plus grandes analogies. L'apparition

de lésions cutanées du type secondaire à une échéance aussi éloignée du début de la syphilis est exceptionnelle.

Deux hypothèses sont possibles. D'abord celle d'une réinfection véritable qui aurait eu lieu en 1921, après guérison de la syphilis contractée en 1901. En novembre 1921, la malade était en pleine floraison secondaire et il n'y avait pas trace d'accident initial. Il faudrait admettre que le traitement suivi en 1901, 6 injections de calomel et deux mois de pilules mercurielles, aurait suffi à guérir complètement une syphilis grave.

La seconde hypothèse, et M. Boidin se rattache à elle, est la possibilité d'éruptions à type secondaire à intervalles fort longs et dépassant de beaucoup les délais que l'on considère comme classiques. Quant aux conditions et influences qui ont pu intervenir, M. Boidin déclare les ignorer complètement.

P. FERNET.

REVUE DE SYPHILIGRAPHIE

1. — Etude du liquide céphalo-rachidien.

Constatations de laboratoire dans la syphilis récente et ancienne (Laboratory findings in early and late syphilis), par FORDYCE et ROSEN. *The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 26 nov. 1921, p. 1696.

De l'ensemble de ses 1064 observations personnelles, les auteurs déduisent des conclusions qu'ils ont déjà formulé antérieurement. Nécessité absolue d'examiner le liquide céphalo-rachidien dès la période secondaire, même en l'absence de tous signes cliniques de neuro-syphilis. Nécessité de pratiquer des examens répétés des yeux (y compris le fond de l'œil) dès le début de la syphilis. On trouve ainsi 25 à 30 o/o de neuro-syphilis à la période secondaire; les hommes en sont plus souvent atteints que les femmes.

Aux périodes de latence on peut fréquemment trouver des réactions de W. négatives dans le sang lorsqu'il y a lymphocytose, alluminose et réaction positive dans le liquide céphalo-rachidien. Il ne faut donc jamais déclarer qu'un syphilitique est guéri tant qu'on n'a pas examiné son liquide céphalo-rachidien; on risque, si l'on néglige cet examen, de laisser évoluer pendant des années des lésions nerveuses irréparables.

L'absence de signes cliniques n'exclut pas l'existence d'une neuro-syphilis. D'autre part, on a vu évoluer des tabès typiques chez des sujets dont le sang et le liquide céphalo-rachidien donnaient des réactions normales.

S. FERNET.

Etat du liquide céphalo-rachidien pendant la période primaire de la syphilis (Liquorbefunde bei primärer Syphilis), par R. FRÜHWALD. *Dermatologische Zeitschrift*, 1921, t. XXXIV, p. 263.

F. a examiné 19 cas de syphilis primaire avant la R.-W. et a trouvé 15 liquides céphalo-rachidiens tout à fait normaux, 2 présentaient de l'hyperalbuminose, 1 de l'albumine et une lymphocytose anormale, 1 une R.-W. + avec une pléocytose modérée. Dans 46 cas de Syphilis primaire avec R.-W. +, F. a trouvé 41 fois le liquide normal, et 5 fois, anormal, dont un 1 seul cas avec pléocytose.

Reprenant les études publiées par les auteurs antérieurs, F. compte qu'on a trouvé 1 o/o de cas avec lésion, à la période qui précède la R.-W., et que dans 283 cas examinés après l'apparition de celle-ci, le pourcentage des anomalies est de 17 o/o. Contrairement à Fleischmann, F. ne croit pas que l'envahissement ganglionnaire apparent joue un rôle dans l'apparition de ces anomalies.

CH. AUDRY.

La signification des altérations du liquide céphalo-rachidien dans quelques manifestations syphilitiques (Die Bedeutung Liquor veränderungen bei einzelnen luetischen manifestationen), par ARTZ et FUCHS. *Archiv.*,

für Dermat. und Syph., 1921, t. XIII. Analysé in *Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten*, 1922, t. III, p. 483.

Je me borne à relever dans ce travail les deux notions suivantes :

L'existence de lésions cutanées n'est nullement une garantie contre les altérations nerveuses : dans 61 o/o des cas de gommès et syphilides tuberculeuses ou ulcéreuses, il y avait des altérations du liquide. La moitié de ces malades n'avaient pas été traités ; l'autre moitié l'avait été insuffisamment. Un quart présentaient des signes cliniques de lésions nerveuses centrales.

Chez les malades porteurs de syphilides pigmentaires ou d'alopécie, le pourcentage des altérations céphalo-rachidiennes était extrêmement élevé : 92 o/o. La moitié d'entre eux présentaient des manifestations cliniquement appréciables.

CH. AUDRY.

Dans la statistique que Ravaut publia en 1903 dans son premier travail sur le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques il observa sur 33 malades atteints de syphilis pigmentaire 32 réactions positives et sur 2 atteints d'alopécie 2 réactions positives. Ces faits ne sont donc pas nouveaux.

[N. D. T.]

Sur la ponction lombaire diagnostique dans la syphilis (Erfahrungen mit der diagnostischen Lumbalpunktion bei Lues), par H. FUNS et G. SCHALLINGER. *Dermatologische Zeitschrift*, 1921, t. XXXIII, p. 303.

Les auteurs ont examiné par différentes méthodes le liquide céphalo-rachidien dans 252 cas : 179 avant tout traitement, 73 déjà traités. Les premiers comprenaient 14 chancres avec 9 résultats positifs ; 70 syphilis secondaires récentes avec 52 cas de résultats positifs ; 72 cas de syphilis secondaires de récidence avec 48 résultats positifs ; 1 syphilis latente, négative ; 8 tertiaires, avec 2 négatives. 2 syphilis congénitales étaient négatives. Sur les 73 cas de syphilis traitées, 27 cas de récidence secondaire présentaient 18 résultats positifs ; 30 cas de syphilis latente présentaient 50 o/o de résultats positifs. 10 cas de syphilis tertiaire présentaient 8 résultats positifs.

CH. AUDRY.

Le liquide céphalo-rachidien dans les formes évolutives de la paralysie générale, par M. R. TARGOWLA. *Annales de Médecine*, n° 4, octobre 1921.

L'auteur estime qu'en dehors de la contribution qu'elles apportent à l'établissement d'un diagnostic en quelque sorte anatomique, l'étude des altérations du liquide céphalo-rachidien est capable de fournir un facteur d'appréciation du processus évolutif. La lymphocytose ne donne aucun témoignage sur l'intensité de la méningo-encéphalite. La réaction de Wassermann que l'auteur a trouvée négative dans les rémissions, ne lui fournit pas de renseignements plus précis. Le chiffre de l'albumine totale s'il tend à la normale indique un processus ralenti ou fixé. Une quantité anormale d'urée indique des phénomènes

nes surajoutés d'origine toxique, lorsqu'il n'y a pas de signe de brigthisme. La réaction de Pandy se montre dans l'ensemble parallèle à l'intensité du processus paralytique.

La réaction du benjoin colloïdal semble constituer une véritable mesure de l'intensité de la méningo-encéphalite. Associée aux données cliniques elle prend une intéressante signification pronostique, et peut-être pourra-t-elle être un précieux moyen de contrôle des tentatives thérapeutiques.

Ce qui importe c'est la concordance de tous les symptômes humoraux, elle témoigne de la façon la plus précise de l'intensité du processus paralytique.

H. RABEAU.

Bases anatomiques des altérations du liquide céphalo-rachidien dans la syphilis précoce (Die Anatomischen Grundlagen der Liquorbefunde im Frühstadium der Lues, par KÖNIGSTEIN et A. SPIEGEL. *Wiener klinische Wochenschrift*, 1921, n° 24, p. 292).

Les autopsies sont encore très rares, du moins celles de l'adulte. Le travail de K. et S. repose sur l'étude de 31 cas dont 4 seulement de syphilis acquise de l'adulte (26 de nourrissons, 1 de fœtus). Ils concluent que dans tous les cas où il existait des altérations du liquide céphalo-rachidien, il y avait aussi des lésions des méninges, surtout des méninges médullaires. Quand le liquide est normal, le névraxe est sain, cependant dans un de ces cas, il y avait une lésion du cerellet, et dans un autre, une lésion du cerveau.

Chez les nourrissons, la réaction de Wassermann est moins fréquente que chez l'adulte.

Le retour à la normale du liquide ne prouve pas la guérison de la méningite qui peut lui survivre.

Essentiellement, les lésions consistent en infiltrats sous-arachnoïdiens, etc.

CH. AUDRY.

Sur un cas de syphilis du liquide céphalo-rachidien avec lésions anatomiques du système nerveux (Über einen Fall von Liquorlues (Nast) mit anatomischem Befund am Zentralnervensystem), par E. DELBANCO et A. JAKOB. *Arch. f. Derm. und Syph.*, 1921, t. CXXIX. Analysé in *Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten*, 1921, p. 150.

Constatations positives dans le liquide céphalo-rachidien, sans aucun symptôme clinique. Mort par empoisonnement (veronal) quatre semaines après la ponction lombaire. A l'autopsie, légère infiltration leucocytaire de la pie-mère cérébrale et médullaire. Aucune autre lésion.

CH. AUDRY.

Neuro-syphilis avec liquide céphalo-rachidien normal (Neuro-syphilis with negative Spinal Fluid), par SOLOMON et KLAUDER. *The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 26 nov. 1921, p. 1701.

On admet actuellement que la réaction de Wassermann peut rester négative dans le sang alors même qu'il y a des accidents syphilitiques

viscéraux ou cutanés en activité. Il en est de même avec la syphilis nerveuse : dans un certain nombre de cas le liquide céphalo-rachidien reste normal tant au point de vue cytologique qu'au point de vue sérologique. Ce fait est déjà connu dans les cas de neuro-syphilis vasculaire : thrombose, hémorragie, anévrysme, artérite oblitérante ; il est relativement fréquent et s'explique probablement par le faible degré de réaction inflammatoire autour des lésions vasculaires.

Mais, en dehors de la neuro-syphilis vasculaire, on peut aussi rencontrer des cas de syphilis nerveuse ne s'accompagnant d'aucune modification du liquide céphalo rachidien. Il en est ainsi notamment dans certains cas de tabès, de gomme du cerveau, de paralysie syphilitique des nerfs craniens, de paraplégie spasmodique, d'épilepsie syphilitique, de démence précoce syphilitique et dans d'autres psychoses de la même nature.

S. et K. citent une série d'observations personnelles à l'appui de cette constatation. Ils insistent sur ce fait que l'absence de modifications du liquide céphalo-rachidien n'exclut pas nécessairement l'existence d'une neuro-syphilis active.

S. FERNET.

Sur une réaction de précipitation du liquide céphalo-rachidien : réaction à l'élixir parégorique, par R. TARGOWLA. *Comptes rendus de la Société de biologie*. Séance du 7 janvier 1922.

Cette réaction est de technique — simple : dans un tube à hémolyse 5 gouttes d'eau distillée, 15 gouttes de liquide céphalo-rachidien, 15 gouttes d'élixir parégorique. On agite. Un tube témoin contenant le réactif et 1 centimètre cube d'eau distillée neutre. Lecture 24 heures après. Les liquides syphilitiques donnent une précipitation plus ou moins marquée.

H. RABEAU.

Etude de la réaction de Weichbrodt dans le liquide céphalo-rachidien, par MM. GUILLAIN et GARDIA. *C. R. Société de biologie*, 25 juin 1921.

On sait que cette réaction se produit en mélangeant 3 parties d'une solution de sublimé à 1 p. 1000 à 7 parties de liquide céphalo-rachidien. La réaction est notée suivant le trouble obtenu. D'après les recherches de ces auteurs cette réaction semble donner des renseignements spéciaux sur la fraction globuline des protéines du liquide céphalo-rachidien. Elle n'est pas spécifique, mais est capable de donner des indications utiles sur l'existence d'une affection organique des centres nerveux.

H. RABEAU.

La réaction de Sachs-Georgi dans le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques (The Sachs-Georgi reaction in the spinal fluid of patients with Syphilis), par HARRYMAN, *Arch. of Dermat. and Syph.*, septembre 1921, p. 299.

L'auteur a pratiqué la réaction de Sachs-Georgi parallèlement à la réaction de Wassermann. Dans 15 o/o des cas les résultats ne concordent pas. Il semble que dans la neuro-syphilis précoce la réaction de Sachs-Georgi soit plus sensible que le Wassermann.

S. FERNET.

Intérêt des dilutions faibles du liquide céphalo-rachidien dans la réaction de Bordet-Wassermann par la méthode des dilutions, par E. PEYRE et R. TARGOWLA, *Comptes rendus de la Société de biologie*, séance du 5 décembre 1921.

L'emploi des dilutions faibles permet de trouver des réactions positives, qui auraient échappé par les méthodes courantes.

H. RABEAU

Etude des différentes méthodes usuelles colloïdo-chimiques appliquées à l'examen du liquide céphalo-rachidien des syphilitiques (Beiträge zum Studium der gebräuchlichen kolloïdchemischen methoden im Liquor von Luetiker mit besonderer Berücksichtigung der Früh-lues), par H. FUNS. *Dermatologische Wochenschrift*, 1921, n° 33, p. 868.

F. a obtenu avec la réaction de Lange (or) 214 résultats positifs sur 400 cas examinés ; avec le collargol (Stern-Poesugen) 33 positifs sur 50 ; avec le bleu de Berlin (Kirchberg). 32 positifs sur 50 ; avec le mastic (Emmanuel), 19 positifs sur 50.

CH. AUDRY.

Dosage de l'albumine du liquide céphalo-rachidien (Quantitative estimation of the total protein in the cerebrospinal fluid), par AYER et FOSTER. *Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 30 juillet 1921, p. 365.

Les auteurs ont pratiqué plus de 2.100 dosages d'albumine dans le liquide céphalo-rachidien de 800 malades. Les dosages étaient faits suivant la méthode de Denis (exposée dans les *Arch. of Int. Med.*, 6 octobre 1920 p. 436) ; cette méthode consiste à précipiter l'albumine par l'acide sulfosalicylique ; on estime le taux d'albumine par comparaison avec une échelle colorimétrique préparée avec des solutions titrées de sérum sanguin dont le taux d'albumine est connu. — Les chiffres obtenus par cette méthode diffèrent légèrement de ceux qui ont été constatés par les autres procédés. Le liquide céphalo-rachidien normal contiendrait de 16 à 38 mgr. d'albumine pour 100 cc. et serait sujet à de légères variations physiologiques. A. et F. réunissent dans un tableau les résultats obtenus chez 429 malades atteints de neuro-syphilis sous ses différentes formes, de syphilis viscérale ou latente, d'encéphalite épidémique, de poliomyélite, de méningites, de paralysie agitante, d'épilepsie, de tumeur médullaire etc. Ils ont constaté que le taux d'albumine varie suivant la hauteur à laquelle est faite la ponction. A l'état normal le liquide obtenu par la ponction lombaire contient en moyenne 23 mgr. d'albumine pour 100 tandis que le liquide obtenu par la ponction ampullaire en contient 23 mgr. o/o. Cette différence, peu appréciable à l'état normal, est beaucoup plus accentuée dans certains états pathologiques tels que les tumeurs médullaires.

L'augmentation du taux d'albumine apparaît, dans les affections du système nerveux avant les modifications cytologiques. En tenant compte des variations physiologiques, on peut admettre qu'il existe un processus pathologique toutes les fois que l'albuminose dépasse

40 mgr. par 100 cc. L'albumine du liquide céphalo-rachidien accompagne tantôt un processus exsudatif local ou bien elle vient du sang par transsudation en faveur de la perméabilité exagérée des méninges. Ce fait explique la raison pour laquelle le taux d'albumine n'est pas toujours parallèle au taux de la leucocytose et le fait que l'albuminose peut être observée isolément. Lorsqu'on répète une ponction lombaire chez le même sujet après un intervalle ne dépassant pas 5 jours, le second liquide est moins riche en albumine que le premier. Après huit jours l'albumine revient à son taux habituel. Il semble donc que la ponction lombaire donne lieu à une hydropnée qui est, peut-être, la cause des céphalées consécutives aux ponctions lombaires.

S. FERNET.

Opinion actuelle sur la thérapeutique intrarachidienne dans la neurosyphilis (Present opinion on intraspinal therapy in neurosyphilis), par BOUDREAU. *Medical Record*, 24 sept. 1921, p. 535.

Revue générale des travaux américains de ces dernières années sur le traitement intrarachidien de la neurosyphilis. En résumant ces travaux B. croit pouvoir mettre au point l'opinion actuelle sur cette question. Le système nerveux est touché par le tréponème dès la période secondaire sans donner nécessairement des signes cliniques appréciables.

Le traitement intensif par les composés de As et de Hg et par IK écarte le danger dans la grande majorité des cas, mais, pour affirmer l'intégrité du système nerveux, il faut pratiquer une ponction lombaire et examiner le liquide.

Lorsqu'on constate l'existence d'une syphilis nerveuse et que le traitement intraveineux ne paraît pas être assez efficace, il faut avoir recours à la méthode de Swift-Ellis-Ogilvie qui n'est pas parfaite, mais dont l'application est généralement suivie d'une amélioration clinique et d'une atténuation des signes cyto- et sérologiques.

La méthode de Byrnes (sérum mercurialisé) est plus dangereuse et donne lieu à de fortes réactions. La méthode de drainage de Dercum n'est pas indemne de dangers, elle est extrêmement douloureuse et ses résultats sont aléatoires.

S. FERNET.

Hydrocéphalie interne chez un syphilitique, due probablement à un traitement intra-rachidien (Internal hydrocephalus in a syphilitic, probably due to intraspinal treatment), par KEIDEL et MOORE. *The American Journ. of the medical Sciences*, août 1921, p. 209.

On a cité déjà les dangers des traitements intra-rachidiens tels que la méningite, due probablement à une faute de technique, la mort par paralysie de la respiration, la paraplégie, la paralysie des sphincters, des troubles sensitifs du périnée et des membres inférieurs. A cette longue liste K. et M. ajoutent l'observation d'un cas d'hydrocéphalie interne communicante développée chez un adulte, consécutivement à des injections intrarachidiennes de sérum mercurialisé.

et caractérisée par une céphalée exécruciente poussant au suicide, par une hypertension du liquide céphalo-rachidien tellement marquée qu'on retirait, sans inconvénient, 70 centimètres cubes de liquide, par de l'œdème papillaire, par l'écartement des sutures crâniennes, etc.

S. FERNET.

II. — Réactions sérologiques.

Détermination quantitative de la réagine des sérums syphilitiques par la floculation et son importance dans le séro-diagnostic et la salvarsanothérapie de la syphilis (Quantitative Bestimmung der Reagine des Syphiliserums mittels Ausflockung und ihre Bedeutung für die Serodiagnose und salvarsantherapie), par E. NATHAN et H. MARTIN. *Dermatologische Zeitschrift*, 1922, t. XXXV, fasc. IV, p. 189.

Les auteurs ont voulu établir une détermination quantitative de la réaction de Sachs-Georgi. Leurs expériences portent sur 3.000 sérums. En présence d'une dose constante d'antigène, ils ont employé des doses croissantes de sérum. Comme antigène, ils ont utilisé l'antigène de Sachs-Georgi (extrait alcoolique cholestériné de cœur de bœuf), dilué au 1/6, après comparaisons répétées avec d'autres antigènes connus : dose : 0 cc. 5. Le sérum sanguin est inactivé à 55° pendant 1/2 heure, employé aux doses de 0 cc. 1, 0 cc. 0,75, 0 cc. 0,50, 0 cc. 0,35, 0 cc. 0,25, 0 cc. 0,15, 0 cc. 0,1, ramenées au volume de 1 cc. Deux tubes de contrôle : dans l'un, 0 cc. 5, ant. + 1 cc. S. P. ; dans l'autre, 1 cc. de sérum dilué au 1/10 + 0 cc. 5, S. P. Même technique pour le liquide céphalo-rachidien, mais doses moindres d'antigène : 0 cc. 25 et plus fortes de l. C.-R. : 0 cc. 5, 0 cc. 25, 0 cc. 15, 0 cc. 1, 0 cc. 0,5, etc. Bien agiter le mélange, et 20 heures de séjour à l'étuve à 37°, puis lecture avec l'agglutinoscope de Kuhn-Woithe. La plus petite quantité de sérum ou de liquide produisant une floculation nette est appelée « titre » du sérum ou du liquide pour la R. S.-G. Même dénomination pour la plus petite dose de sérum ou de liquide empêchant totalement ou presque totalement l'hémolyse dans la R. W. Même antigène dans les deux réactions.

De leurs recherches comparatives, il résulte que sauf exceptions, la R. W. est positive avec des doses plus faibles de sérum ; elle est donc plus sensible à l'épreuve quantitative que la R. S.-G. On ne peut pas établir un rapport précis et constant entre les titres obtenus. Le plus souvent, le titre sérique de la R. W. est 2-4 fois plus élevé (plus faible la quantité de sérum employé, plus élevé le titre) que celui de la R. S.-G. ; exceptionnellement 5-15 fois. Sous l'action du traitement, le rapport entre les deux titres ne change guère, les deux réactions disparaissant parallèlement. Parfois la R. S.-G., disparaît plus vite. A noter que de la teneur de l'antigène en cholestérine dépend la sensibilité de R. W. Il existe une teneur limite au delà de laquelle la réaction perd toute spécificité. Dans les épreuves ci-dessus, les A. A. sont notés bien en deçà.

Avec le liquide céphalo-rachidien les différences sont plus considé-

rables : le titre de la R. W. est 24-40 fois plus élevé que celui de la R. S.-G. Ce fait s'explique par les différences physico-chimiques des deux liquides et montre l'importance du rôle de l'albumine, en particulier de la globuline, dans le mécanisme de la floculation.

L'importance pratique des réactions quantitatives réside dans ce fait qu'il existe une réaction optima, se produisant avec les faibles concentrations. Celles-ci permettent d'obtenir des réactions positives qui, à des doses plus élevées, sont négatives (dans un cas R. S.-G. — avec 0 cc. 1, mais + avec 0 cc. 035). Les substances antifloculantes qui existent dans les sérums frais (Sachs et Georgi), persistent exceptionnellement — elles sont alors thermostabilisées — dans les sérums chauffés et elles apparaissent avec de fortes quantités de sérum. De plus N. et M. ont constaté dans quelques sérums l'apparition d'une floculation « à lambeaux » grossiers et irréguliers : elle n'est pas spécifique et mérite d'être signalée et connue.

La réaction de floculation est en rapport avec l'âge de l'infection : celle-là d'autant plus forte que celle-ci est plus ancienne. La mesure quantitative de la R. S.-G., a été poursuivie au cours des divers traitements. Les variations du titre sérique ont été inscrites dans des courbes dont les coordonnées représentent, l'une le titre sérique, l'autre le moment du traitement. Elles ont été établies pour les différents agents thérapeutiques employés. Pour le traitement mixte Hg + As, la courbe resta d'abord à peu près constante, sans grandes oscillations, pour aboutir à la négative tantôt brusquement, tantôt progressivement. Avec le Silbersalvarsan, fortes oscillations de la courbe, qui s'affaisse soit brusquement, soit petit à petit. Avec le Sulfoxylat Salvarsan, courbe constante d'abord, s'abaissant ensuite lentement et par degrés.

Le traitement combiné Sulfoxylat et Silbersalvarsan fait disparaître les grandes oscillations et amène une disparition progressive et régulière de la réaction. Le traitement, dans tous les exemples donnés est prolongé (10-14 injections); les doses rapprochées (4 jours d'intervalle et moyenne (0 gr. 3-0 gr. 4). D'après les résultats, il conviendrait d'accepter une action du métal à la fois sur le tréponème et sur les tissus (formation d'anticorps ou bien immunité humorale ou cellulaire).

Dans le traitement combiné Hg + As, Hg jouerait un rôle modérateur, puisqu'il supprime les grandes oscillations de la courbe. L'action sérique du sulfoxylat est comparable à son action clinique régulière et lente : au début élévation progressive de la courbe, puis chute lente. Le Silbersalvarsan, la courbe subit une élévation brusque et passagère du titre sérique, suivie d'un affaissement rapide. Le Sulfoxylat associé au Silbersalvarsan supprime les oscillations propres à ce dernier médicament. Bibliographie et courbes. L. CHATELLIER.

Le Gérant : F. AMIRAULT.

o
e
e
s
e
e
s
t
a
l
a
re
a-
st
r-
a-
ur
ou
a-
on
et
le.
a-
lat
er-
-
-